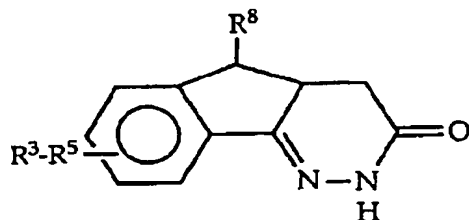


Partial English translation of JP 5-25164

【0062】

The starting material indenopyridazinone (XXI) wherein R^8 is a hydrogen atom or a C_1 - C_6 alkyl.

[formula 32]

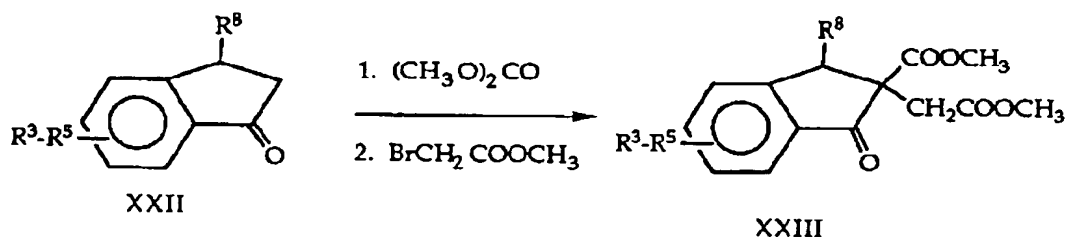


XXI

【0063】

The compound can be produced as follows. An appropriate indanone (XXII) are subjected to carboxymethylation by using an appropriate agent such as dimethylcarbonate in the presence of a base such as sodium hydride and an aprotic solvent such as dimethoxyethane, followed by alkylation with an agent such as bromoacetic acetate in the presence of a base such as sodium hydride and an aprotic solvent such as dimethylformamide to obtain diester (XXIII):

[formula 33]



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-25164

(43)公開日 平成5年(1993)2月2日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 403/04		8829-4C		
A 0 1 N 43/40	1 0 1 Q	8930-4H		
43/42	1 0 1	8930-4H		
43/58	B	8930-4H		
		8314-4C		
		C 0 7 D 285/ 12	A	
審査請求 未請求 請求項の数100(全 78 頁) 最終頁に続く				

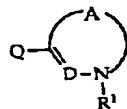
(21)出願番号	特願平3-241806	(71)出願人	590002035 ローム アンド ハース カンパニー ROHM AND HAAS COMP ANY アメリカ合衆国ペンシルバニア州フィラ デルフィア、インディペンデンス モール ウエスト (番地なし)
(22)出願日	平成3年(1991)9月20日	(72)発明者	アン リツチー イーガン アメリカ合衆国ペンシルバニア州フォート ワシントン、ハイド アウエイ サーク ル 1353
(31)優先権主張番号	5 8 6 6 3 3	(74)代理人	弁理士 浅村 皓 (外3名)
(32)優先日	1990年9月21日		
(33)優先権主張国	米国 (U S)		
(31)優先権主張番号	7 4 9 5 7 6		
(32)優先日	1991年8月28日		
(33)優先権主張国	米国 (U S)		
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 ジヒドロピリダジノン、ピリダジノン、および殺菌剤としての関連化合物

(57)【要約】 (修正有)

【目的】 新規な置換-ジヒドロピリダジノン、ピリダジノン、および殺菌剤としての関連化合物の提供。

【構成】 新規な置換-ジヒドロピリダジノン、ピリダジノン、および殺菌剤としての関連化合物は式



(式中、D-NR'-Aで形成される環はジヒドロピリダジン-3-オン、ピリダジン-3-オン等であり、R¹は低級アルキニル、フェニルアルキニル、ヘテロ環置換低級アルキル等であり、Qは(置換)フェニル、(置換)ナフチル等の芳香環基である)を有する。

【効果】これら化合物、およびこれら化合物を含有する組成物は、農業上のおよび哺乳動物の菌性疾病を防除するために使用できる。

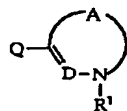
1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式

【化1】



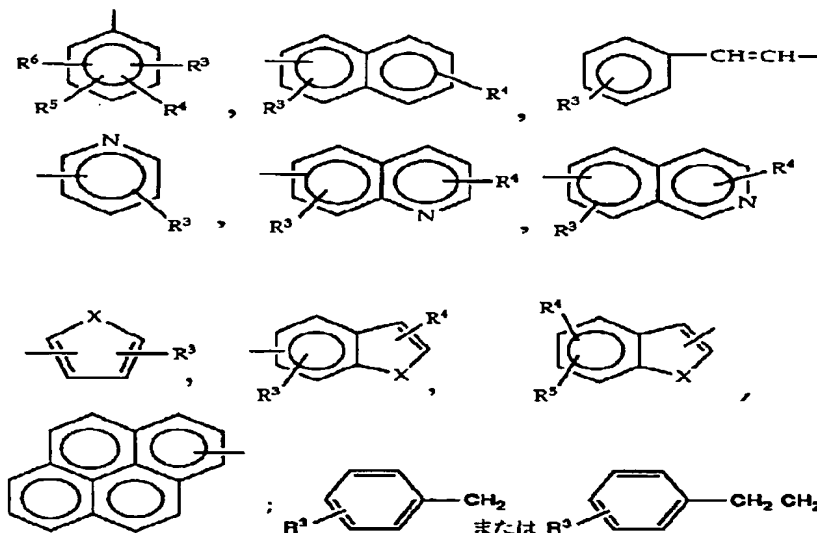
【式中、

Aは $-(CHR^2)_n-CHR^7-Z-$ ；

*

 $-(CHR^2)_n-O-Z-$ ； $-(CHR^2)_n-S-Z-$ ； $-O-CHR^7-Z-$ ； $-CR^2=CR^7-Z-$ ； $-CR^2=N-Z-$ ； $CHR^2-CR^7=X-$ ；または $-CR^2=CR^2-X-$ でありDは CR^2 または窒素であり；Qは

【化2】



から選択された芳香族基であり；Zはカルボニル (C=O)、またはチオカルボニル (C=S) であり；Xは、ハロ、アルコキシ、アルキニルチオ、またはトリアゾリルによって置換されている炭素であり；

(i) R^1 はアルキル、ヒドロキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリルアルキル、フェニル、フェニルアルキル、フェニルカルボニル、アルケニル、ハロアルケニル、フェニルアルケニル、アルキニルアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、フェニルアルキニル、ヘテロサイクリル、ジアルキニル、ヘテロサイクリルアルキニル、シクロアルキルアルキニル、アルケニルアルキニル、ヒドロキシアルキニル、アルコキシアルキニル、アルカノイルオキシアルキニル、ホルミルアルキニル、トリアルキルシリルアルキニル、トリアルキル錫アルキニル、ハロアルケニルアルキニル、カルボキシアルキニル、またはアルコキシカルボニルアルキニルであり； R^2 は水素、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、フェニル、またはハロゲンであり； R^7 は水素、 $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、フェニル、ハロゲン、アルキニルアルケニル、アルキニル、ジアルキニル、ハロアルキニル、またはアルケニルアルキニルであり； R^3 および R^6 は独立に、水素、アルコキシまたはハロゲンであり； R^4 は水素、ハロゲン、アルコキシまたはニトロであり；そして R^5 は水素、ハロゲン、ニト

ロ、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、フェニル、フェノキシまたはシアノである；または

30 (ii) R^2 と R^3 は一緒になって $(C_1 \sim C_3)$ アルキル、 $(C_2 \sim C_3)$ アルキレンまたはカルボニル連結を形成しており、そして R^1 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は上記の通りである；または

(iii) R^2 と R^7 は一緒になって縮合フェニル環を形成しており、そして R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は上記の通りである；nは0、1または2である；並びに、その作物栽培上許容できる塩；但し、Aが $-CH_2-CH_2-(C=O)-$ 、かつQが4-クロロフェニルの場合には、 R^1 は CH_2 、 $C \equiv CCH_3$ 、または $CH_2CH(OH)CH_2CH_3$ ではなく；Aが $-CH_2-CH_2-(C=O)-$ 、かつQが3、4-ジクロロフェニルの場合には、 R^1 は CH_2 、 $CH(OH)CH_2CH_3$ 、または $(CH_2)_2$ 、OHではなく；そしてAが $-CH_2-CH_2-(C=O)-$ 、かつQが4-メトキシフェニルの場合には、 R^1 は $(CH_2)_2$ 、OHではないことを条件とする〕の化合物。

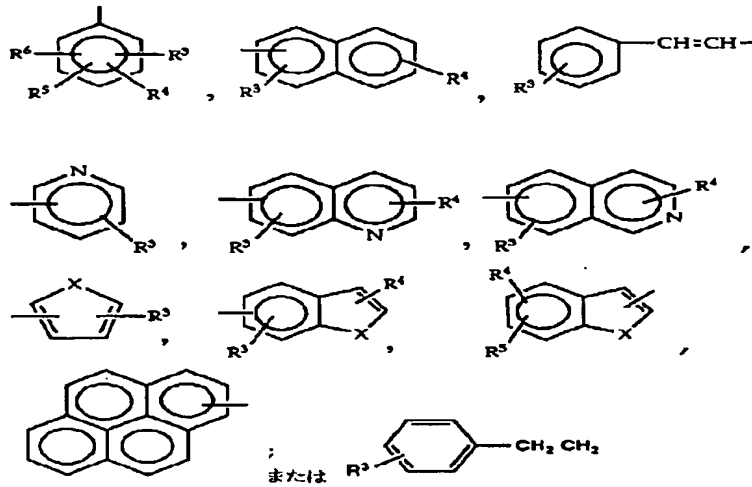
【請求項2】 Aが $-(CHR^2)_n-CHR^7-Z-$ ；

 $-CR^2=CR^7-Z-$ ； $-CR^2=N-Z-$ ；

50

3
 $-CHR^1 - CR^1 = X -$; または
 $-CR^1 = CR^1 - X =$ であり

4
 * DがCR² または窒素であり; Qが
 * 【化3】



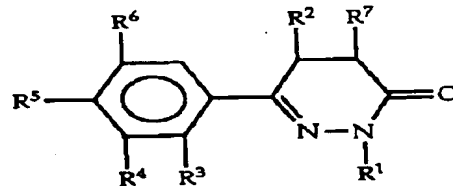
から選択された芳香族基であり; Zがカルボニル (C=O)、またはチオカルボニル (C=S) であり; Xが、ハロ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルキニルチオ、またはトリアゾリルによって置換されている炭素であり;

(i) R¹ が (C₁ ~ C₆) 直鎖または分枝鎖アルキル、ヒドロキシ (C₁ ~ C₆) アルキル、シアノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₃ ~ C₆) シクロアルキルアルキル、(C₁ ~ C₆) アルキル、ヘテロサイクリル (C₁ ~ C₆) アルキル、フェニル、フェニル (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₃ ~ C₆) アルケニル、ハロ (C₁ ~ C₆) アルケニル、フェニル (C₃ ~ C₆) アルケニル、(C₃ ~ C₆) アルキニル (C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₃ ~ C₁₀) アルキニル、(C₄ ~ C₁₀) ジアルキニル、ハロ (C₁ ~ C₆) アルキニル、フェニル (C₃ ~ C₆) アルキニル、ヘテロサイクリル (C₃ ~ C₆) アルキニル、(C₃ ~ C₆) シクロアルキル (C₃ ~ C₆) アルキニル、(C₃ ~ C₆) アルケニル (C₃ ~ C₆) アルキニル、ヒドロキシ (C₃ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ (C₃ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルカノイルオキシ (C₃ ~ C₆) アルキニル、ホルミル (C₃ ~ C₆) アルキニル、トリ (C₁ ~ C₆) アルキルシリル (C₃ ~ C₆) アルキニル、トリ (C₁ ~ C₆) アルキル錫 (C₃ ~ C₆) アルキニル、ハロ (C₃ ~ C₆) アルケニル (C₃ ~ C₆) アルキニル、カルボキシ (C₃ ~ C₆) アルキニル、または (C₁ ~ C₆) アルコキシカルボニル (C₃ ~ C₆) アルキニルであり; R² が水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、フェニル、またはハロゲンであり; R³ および R⁶ が独立に、水素、またはハロゲンであり; R⁴ が水素、ハロゲン、(C₁ ~ C₆) アルコキシまたはニトロであり; R⁵ が水素、ハロゲン、ニトロ、(C₁ ~ C₆)

(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルキルチオ、ハロ (C₁ ~ C₆) アルキル、ハロ (C₁ ~ C₆) アルコキシ、ハロ (C₁ ~ C₆) アルキルチオ、フェニル、フェノキシまたはシアノであり; そして R⁷ が水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、フェニル、ハロゲン、(C₃ ~ C₆) アルキニル (C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₃ ~ C₁₀) アルキニル、(C₄ ~ C₁₀) ジアルキニル、ハロ (C₃ ~ C₆) アルキニル、または (C₃ ~ C₆) アルケニル (C₃ ~ C₆) アルキニルである; または
 (ii) R² と R³ が一緒になって (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルキレンまたはカルボニル連結を形成しており、そして R¹、R⁴、R⁵、R⁶ および R⁷ が上記の通りである; または
 (iii) R¹ と R⁷ が一緒になって縮合フェニル環を形成しており、そして R¹、R³、R⁴、R⁵ および R⁶ が上記の通りである; Xが酸素 (O) または硫黄 (S) であり; そして n が 0、1 または 2 である; 並びに、その作物栽培上許容できる塩の、請求項 1 の化合物。

【請求項 3】 式

【化 4】



【式中、R¹ は (C₁ ~ C₆) 直鎖または分枝鎖アルキル、ヒドロキシ (C₁ ~ C₆) アルキル、シアノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₃ ~ C₆) シクロアルキル (C₁ ~ C₆) アルキル、ヘテロサイクリル (C₁ ~ C₆)

アルキル、フェニル、フェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルケニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルケニル、フェニル ($C_1 \sim C_6$) アルケニル、($C_1 \sim C_6$) アルキニル ($C_1 \sim C_6$) アルケニル、($C_1 \sim C_{10}$) アルキニル、($C_1 \sim C_{10}$) ジアルキニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、フェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、ヘテロサイクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルケニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルカノイルオキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、ホルミル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$) アルキルシリル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$) アルキル錫 ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルケニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、または ($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニルであり、 R^1 は水素、フルオロ、または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R^2 は水素、ハロゲン、($C_1 \sim C_6$) アルキル、または ($C_1 \sim C_6$) アルコキシであるか；または R^2 と R^3 は一緒になって ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており、 R^4 は水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロゲン、またはニトロであり、 R^5 は水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、フェノキシ、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキルチオ、シアノ、フェニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、またはハロゲンであり、 R^6 は水素またはハロゲンであり、そして R^7 は水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル、ハロゲン、($C_1 \sim C_6$) アルキニル ($C_1 \sim C_6$) アルケニル、($C_1 \sim C_{10}$) アルキニル、($C_1 \sim C_{10}$) ジアルキニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、または ($C_1 \sim C_6$) アルケニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニルである；並びに、その作物栽培上許容できる塩を有する、請求項2の化合物。

【請求項4】 R^1 がハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_{10}$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルケニル、($C_1 \sim C_6$) アルケニル ($C_1 \sim C_6$) アルキニル、または ($C_1 \sim C_6$) アルキニル ($C_1 \sim C_6$) アルケニルであり、 R^2 が水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R^3 が水素、ハロまたは ($C_1 \sim C_6$) アルコキシであるか；または R^2 と R^3 が一緒になって ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており、 R^4 が水素、ハロ、または ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R^5 が水素、ハロ、またはハロ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシであり、 R^6 が水素またはフルオロであり、そして R^7 が水素である、請求項3の化合物。

【請求項5】 R^1 が2-ベンチニル、2-ヘキシニ

ル、3-ビニル-2-プロピニル、4-フルオロ-2-ベンチニル、5-フルオロ-2-ベンチニル、または3-(1-プロペニル)-2-ペロビニルであり、 R^2 が水素でかつ R^3 が水素であるか、または R^2 と R^3 が一緒になって ($C_1 \sim C_6$) アルキル連結を形成しており、 R^4 が水素、メチル、クロロまたはフルオロであり、 R^5 がクロロ、フルオロ、プロモ、またはトリフルオロメトキシであり、 R^6 が水素またはフルオロであり、そして R^7 が水素である、請求項4の化合物。

10 【請求項6】 R^1 が2-ベンチニルであり、 R^4 が水素、フルオロ、クロロまたはメチルであり、 R^5 がクロロ、フルオロ、プロモ、またはトリフルオロメトキシであり、そして R^6 が水素またはフルオロである、請求項5の化合物。

【請求項7】 R^1 が2-ベンチニルであり、 R^2 、 R^3 、 R^6 および R^7 が水素であり、 R^4 がクロロであり、そして R^5 が水素またはフルオロである、請求項6の化合物。

20 【請求項8】 R^1 が2-ベンチニルであり、 R^2 と R^3 が連結し合って ($C_1 \sim C_6$) アルキル連結を形成しており、 R^4 が水素またはフルオロであり、そして R^5 がクロロ、フルオロまたはプロモである、請求項5の化合物。

【請求項9】 R^1 が3-ビニル-2-プロピニルであり、 R^2 と R^3 が連結し合って ($C_1 \sim C_6$) アルキル連結を形成しており、 R^4 が水素またはフルオロであり、そして R^5 がクロロ、フルオロまたはプロモである、請求項5の化合物。

30 【請求項10】 R^1 が2-ヘキシニルであり、 R^4 が水素またはフルオロであり、 R^5 がクロロであり、そして R^6 が水素である、請求項5の化合物。

【請求項11】 R^1 が3-ビニル-2-プロピニルであり、 R^4 が水素またはフルオロであり、 R^5 がクロロであり、そして R^6 が水素である、請求項5の化合物。

【請求項12】 R^1 が3-(1-プロペニル)-2-プロピニルであり、 R^4 が水素またはフルオロであり、 R^5 がクロロであり、そして R^6 が水素である、請求項5の化合物。

【請求項13】 R^1 が

(a) アセチルヒドラジド、

(b) N-アセチルヒドラジド-(N' -2, 4-ペンタンジオンヒドラゾン)、または

(c) N-アセチルヒドラジド-(N' -3, 5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルヒドラゾン)であり、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 および R^7 が各々水素であり、そして R^5 がクロロである、請求項3の化合物。

【請求項14】 R^1 が

(a) 1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-5-イル-メチレン、

50 (b) 1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-3-

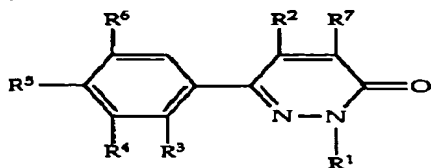
7

(2'-ベンチニル)-5-イル-メチレン、または
(c) 1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-3-
(2'-ブチニル)-5-イル-メチレンであり；

R²、R³、R⁴、R⁶ および R⁷ が各々水素であり；
そして R⁵ がクロロである、請求項3の化合物。

【請求項15】 式

【化5】



〔式中、R¹ は (C₁ ~ C₆) アルキニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル (C₁ ~ C₆) アルキニル、ハロ (C₁ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルケニル (C₁ ~ C₆) アルキニル、またはトリ- (C₁ ~ C₆) アルキル) イン (C₁ ~ C₆) アルキニルであり；そして R² は水素またはハロゲンであり、そして R³ は水素または (C₁ ~ C₆) アルキルであるか；または R² と R³ は一緒になって (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており；そして R⁴ は水素、ハロゲン、または (C₁ ~ C₆) アルキルであり；そして R⁵ は水素、ハロゲン、(C₁ ~ C₆) アルキル、または (C₁ ~ C₆) アルコキシであり；そして R⁶ は水素またはハロゲンであり；そして R⁷ は水素またはハロゲンである；並びに、その作物栽培上許容できる塩〕を有する、請求項2の化合物。

【請求項16】 R¹ が (C₁ ~ C₆) アルキニルであり；R² が水素またはフルオロであり、そして R³ が水素、または (C₁ ~ C₆) アルキルであるか、または R² と R³ が一緒になって (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており；R⁴ が水素、ハロ、または (C₁ ~ C₆) アルキルであり；R⁵ が水素、ハロ、(C₁ ~ C₆) アルキル、またはハロ (C₁ ~ C₆) アルコキシであり；R⁶ が水素またはフルオロであり；そして R⁷ が水素またはフルオロである、請求項15の化合物。

【請求項17】 R¹ が2-ベンチニル、3-ビニル-2-プロピニル、4-フルオロ-2-ベンチニル、または5-フルオロ-2-ベンチニルであり；R² および R³ が各々水素であるか、または R² と R³ が連結し合っ (C₁ ~ C₆) アルキル連結を形成しており；R⁴ が水素、フルオロ、またはクロロであり；R⁵ がフルオロ、クロロ、またはブロモであり；R⁶ が水素であり；そして R⁷ が水素である、請求項16の化合物。

【請求項18】 R¹ が2-ベンチニルであり；R⁴ が水素またはフルオロであり；R⁵ がクロロ、フルオロまたはブロモである、請求項17の化合物。

【請求項19】 R¹ が2-ベンチニルであり；R²、

8

R³、R⁶ および R⁷ が水素であり；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロである、請求項18の化合物。

【請求項20】 R¹ が2-ベンチニルであり；R² と R³ が連結し合っ (C₁ ~ C₆) アルキル連結を形成しており；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロ、フルオロまたはブロモである、請求項18の化合物。

【請求項21】 R¹ が3-ビニル-2-プロピニルであり；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロ、フルオロまたはブロモである、請求項17の化合物。

【請求項22】 R¹ が3-ビニル-2-プロピニルであり；R² と R³ が連結し合っ (C₁ ~ C₆) アルキル連結を形成しており；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロ、フルオロまたはブロモである、請求項18の化合物。

【請求項23】 R¹ が4-フルオロ-2-ベンチニルであり；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロである、請求項17の化合物。

【請求項24】 R¹ が5-フルオロ-2-ベンチニルであり；R⁴ が水素またはフルオロであり；そして R⁵ がクロロである、請求項17の化合物。

【請求項25】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項1の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項26】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項2の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項27】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項3の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項28】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項4の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項29】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項5の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項30】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項6の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項31】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項7の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項32】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項8の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項33】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項9の化合物とを含む、殺菌性組成物。

10

20

30

40

50

【請求項34】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項10の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項35】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項11の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項36】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項12の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項37】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項15の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項38】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項16の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項39】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項17の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項40】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項18の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項41】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項19の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項42】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項20の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項43】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項21の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項44】 農業上または薬事上許容できる担体と、殺菌上活性量の請求項22の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項45】 (i) 式

(1) $6-(3-A-4-B \text{ フェニル})-2-(C)-\text{ビリダジノン}$ (式中、Aは水素またはフルオロ置換基を表わし；Bは水素、クロロまたはブロモ置換基を表わし；そしてCは2'-ベンチニル、3'-ビニル-2'-プロピニル、4'-フルオロ-2'-ベンチニル、または5'-フルオロ-2'-ベンチニル置換基を表わす)または

(2) $6-(3-A'-4-B' \text{ フェニル})-2-(C')-4,5\text{-ジヒドロビリダジノン}$ (式中、A'は水素またはフルオロ置換基を表わし；B'は水素、ブロモまたはクロロ置換基を表わし；そしてC'は2-ベンチニル、3-ビニル-2-プロピニル、4-フルオロ-2-ベンチニル、または5-フルオロ-2-ベンチニル置換基を表わす)を有する1種またはそれ以上の化合物と、(ii) マンコゼブ、マネブ、イブロジオン、クロロタロニル、プロベナゾール、ピロキロン、およびフ

エンブコナゾールから選択された1種またはそれ以上の化合物とを含む、殺菌性組成物。

【請求項46】 式 $6-(3-A-4-B \text{ フェニル})-2-(C)-\text{ビリダジノン}$ の化合物が $6-(3-A-4\text{-クロロフェニル})-2-(C)-\text{ビリダジノン}$ (但し、Aはフルオロまたは水素置換基どちらかであり、そしてCは2'-ベンチニルまたは3'-ビニル-2'-プロピニル置換基どちらかである)である、請求項45の殺菌性組成物。

【請求項47】 式 $6-(3-A'-4-B' \text{ フェニル})-2-(C')-4,5\text{-ジヒドロビリダジノン}$ の化合物が $6-(3-A'-4\text{-クロロフェニル})-2-(C')-4,5\text{-ジヒドロビリダジノン}$ (但し、A'はフルオロまたは水素置換基どちらかであり、そしてC'は2-ベンチニル、または3-ビニル-2-プロピニル置換基どちらかである)である、請求項45の殺菌性組成物。

【請求項48】 $6-(4\text{-クロロフェニル})-2-(2'-ベンチニル)-\text{ビリダジノン}$ 、 $6-(3\text{-フルオロ-4-クロロフェニル})-2-(2'-ベンチニル)-\text{ビリダジノン}$ 、または $6-(4\text{-クロロフェニル})-2-(2'-ベンチニル)-4,5\text{-ジヒドロビリダジノン}$ から選択された第一成分と、マンコゼブ、プロベナゾール、ピロキロン、イブロジオン、フェンブコナゾール、およびクロロタロニルから選択された第二成分とを含む組成物であって、前記第一と第二の組成は組成物の殺菌活性が第一成分の殺菌活性と第二成分の殺菌活性の和よりも大きくなるような有効比である、前記組成物。

【請求項49】 第一成分が $6-(4\text{-クロロフェニル})-2-(2'-ベンチニル)-\text{ビリダジノン}$ であり、そして第二成分がマンコゼブ、プロベナゾール、ピロキロン、イブロジオン、またはフェンブコナゾールである、請求項48の組成物。

【請求項50】 第二成分がマンコゼブであり、そして第一成分/第二成分の比が約20/1から約1/20までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項51】 第二成分がマンコゼブであり、そして第一成分/第二成分の比が約4/1から約1/4までの範囲である、請求項50の組成物。

【請求項52】 第二成分がプロベナゾールであり、そして第一成分/第二成分の比が約20/1から約1/20までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項53】 第二成分がプロベナゾールであり、そして第一成分/第二成分の比が約16/1から約1/16までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項54】 第二成分がピロキロンであり、そして第一成分/第二成分の比が約25/1から約1/25までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項55】 第二成分がピロキロンであり、そして

第一成分／第二成分の比が約16／1から約1／16までの範囲である、請求項54の組成物。

【請求項56】 第二成分がイブロジオンであり、そして第一成分／第二成分の比が約10／1から約1／10までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項57】 第二成分がイブロジオンであり、そして第一成分／第二成分の比が約4／1から約1／4までの範囲である、請求項56の組成物。

【請求項58】 第二成分がフェンブコナゾールであり、そして第一成分／第二成分の比が約10／1から約1／10までの範囲である、請求項49の組成物。

【請求項59】 第二成分がフェンブコナゾールであり、そして第一成分／第二成分の比が約4／1から約1／4までの範囲である、請求項58の組成物。

【請求項60】 第一成分が6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノンであり、そして第二成分がクロロタロニルである、請求項48の組成物。

【請求項61】 第一成分／第二成分の比が約4／1から約1／4までの範囲である、請求項60の組成物。

【請求項62】 第一成分が6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノンである、請求項48の組成物。

【請求項63】 第一成分／第二成分の比が約25／1から約1／25までの範囲である、請求項62の組成物。

【請求項64】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項1の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項65】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項3の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項66】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項5の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項67】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項13の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項68】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項15の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項69】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項45の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項70】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項48の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項71】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項49の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項72】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項50の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項73】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項51の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項74】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項52の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項75】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項53の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項76】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項54の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項77】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項55の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項78】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項56の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項79】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項57の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項80】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項58の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項81】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項59の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項82】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項60の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項83】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項61の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項84】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項62の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項85】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項63の組成物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項86】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項1の化合物を適用することからなる、哺乳動物の菌類感染を防除する方法。

【請求項87】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項3の化合物を適用することからなる、哺乳動物の菌類感染を防除する方法。

【請求項88】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項5の化合物を適用することからなる、哺乳

動物の菌類感染を防除する方法。

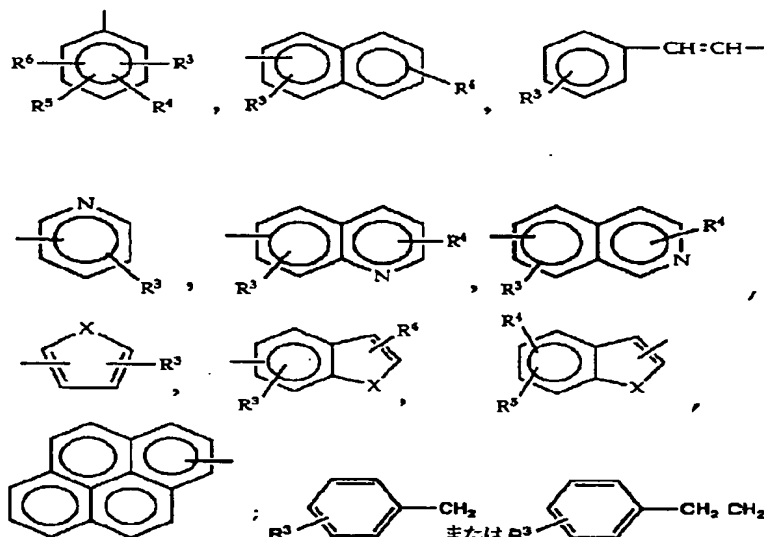
*

〔式中、

$$A \text{ は } -(\text{CHR}^2)_n - \text{CHR}' - \text{Z} - ;$$
$$-(\text{CHR}^2)_n - \text{O} - \text{Z} - ;$$
$$-(\text{CHR}')_n - \text{S} - \text{Z} - ;$$
$$-O-CHR^7-Z-$$
$$-CR^2 = CR^7 - Z - ;$$
$$-\text{CR}^2 = \text{N}-\text{Z}-;$$
$$\text{CHR}^2 - \text{CR}' = \text{X} - ; \text{または}$$
$$-CR^2 = CR^2 - X = \text{であり}$$

D は CR^2 または窒素であり； Q は

【化7】



40

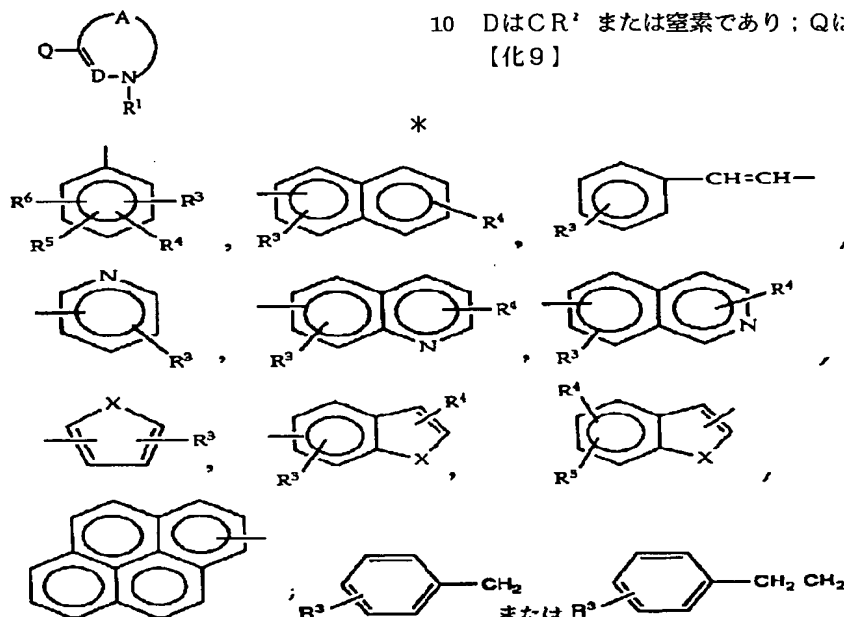
50

【請求項94】 Aが $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-$ であり、Qが4-クロロフェニルであり、そして R^1 が CH_3 、 C_6H_5 、または CH_2 、 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ 、 C_6H_4 である；Aが $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-$ であ

り、Qが3, 4-ジクロロフェニルであり、そしてR¹がCH₂, CH(OH)CH₂CH₃, または(CH₂)₃, OHである; および、Aが-CH₂-CH₂-(C=O)-であり、Qが4-メトキシフェニルであり、そしてR¹が(CH₂)₃, OHである、請求項93の殺菌性組成物。

【請求項95】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の式

【化8】



から選択された芳香族基であり; Zはカルボニル(C=O)、またはチオカルボニル(C=S)であり; Xはハロ、アルコキシ、アルキニルチオ、またはトリアゾリルによって置換されている炭素であり; R¹はアルキル、ヒドロキシアルキル、シアノアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリルアルキル、フェニル、フェニルアルキル、フェニルカルボニル、アルケニル、ハロアルケニル、フェニルアルケニル、アルキニルアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、フェニルアルキニル、ヘテロサイクリル、アルキニル、ハロアルキニル、フェニルアルキニル、ヘテロサイクリルアルキニル、シクロアルキルアルキニル、アルケニルアルキニル、ヒドロキシアルキニル、アルコキシアルキニル、アルカノイルオキシアルキニル、ホルミルアルキニル、トリアルキルシリルアルキニル、トリアルキル錫アルキニル、ハロアルケニルアルキニル、カルボキシアルキニル又はアルコキシカルボニルアルキニルであり; R²は水素、(C₁~C₃)アルキル、フェニルまたはハロゲンであり; R³は水素、(C₁~C₃)アルキル、フェニル、ハロゲン、アルキニルアルケニル、アルキニル、ジアルキニル、ハロアルキニル、またはアルケニルアルキニルであり; R⁴およびR⁵は独立に、水素、アルコキシまたは

*【式中、

Aは-(CHR²)_n-CHR⁷-Z-;

-(CHR²)_n-O-Z-;

-(CHR²)_n-S-Z-;

-O-CHR⁷-Z-;

-CR²=CR⁷-Z-;

-CR²=N-Z-;

CHR²-CR⁷=X-; または

-CR²=CR⁷-X=であり

10 DはCR²または窒素であり; Qは【化9】

*

30

40

50

ハロゲンであり; R⁴は水素、ハロゲン、アルコキシまたはニトロであり; R⁵は水素、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、フェニル、フェノキシまたはシアノである; またはR²とR³は一緒になって(C₁~C₃)アルキル、(C₂~C₃)アルキレンまたはカルボニル連結を形成している; またはR²とR⁷は一緒になって縮合フェニル環を形成している; nは0、1または2である; また、その作物栽培上許容できる塩の化合物を適用することからなる、植物病原菌類を防除する方法。

【請求項96】 Aが-CH₂-CH₂-(C=O)-であり、Qが4-クロロフェニルであり、そしてR¹がCH₂, C(CH₃)CCH₃, またはCH₂, CH(OH)CH₂CH₃である; Aが-CH₂-CH₂-(C=O)-であり、Qが3, 4-ジクロロフェニルであり、そしてR¹がCH₂, CH(OH)CH₂CH₃, または(CH₂)₃, OHである; およびAが-CH₂-CH₂-(C=O)-であり、Qが4-メトキシフェニルであり、そしてR¹が(CH₂)₃, OHである、請求項95の方法。

【請求項97】 菌類またはその生息環境に、殺菌上有効量の請求項93の組成物を適用することからなる、哺

乳動物の菌類感染を防除する方法。

【請求項98】 Aが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{O})-$ であり、Qが4-クロロフェニルであり、そして R^1 が CH_2 , $\text{C}(\text{H})\text{CH}_2$, または CH_2 , $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, CH_2 である；Aが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{O})-$ であり、Qが3, 4-ジクロロフェニルであり、そして R^1 が CH_2 , $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, CH_2 , または $(\text{CH}_2)_n$, OHである；および、Aが $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{O})-$ であり、Qが4-メトキシフェニルであり、そして R^1 が $(\text{CH}_2)_n$, OHである、請求項97の方法。 10

【請求項99】 木材を殺菌上有効量の請求項1の化合物と接触させることからなる、木材を保存する方法。

【請求項100】 木材を殺菌上有効量の請求項93の組成物と接触させることからなる、木材を保存する方法。

【発明の詳細な説明】

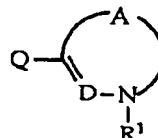
【0001】本発明は置換されたジヒドロピリダジノン、ピリダジノンおよび関連化合物、これら化合物を含む組成物、および、菌類に対して毒性量のこれら化合物の使用による菌類防除方法に関する。 20

【0002】殺菌剤として使用するための、特に、農業用殺菌剤として使用するための、多数の様々なタイプの化合物が知られているが、新規な農業用殺菌剤に対する要求が依然として存在する。特に、イネの菌性疾病に対して活性である農業用殺菌剤に対する要求が依然として存在する。従って、本発明は、農業上の菌性疾病特にイネにおける病気を防除することに或るクラスのピリダジノンおよびジヒドロピリダジノンおよび関連化合物を使

用することに関する。

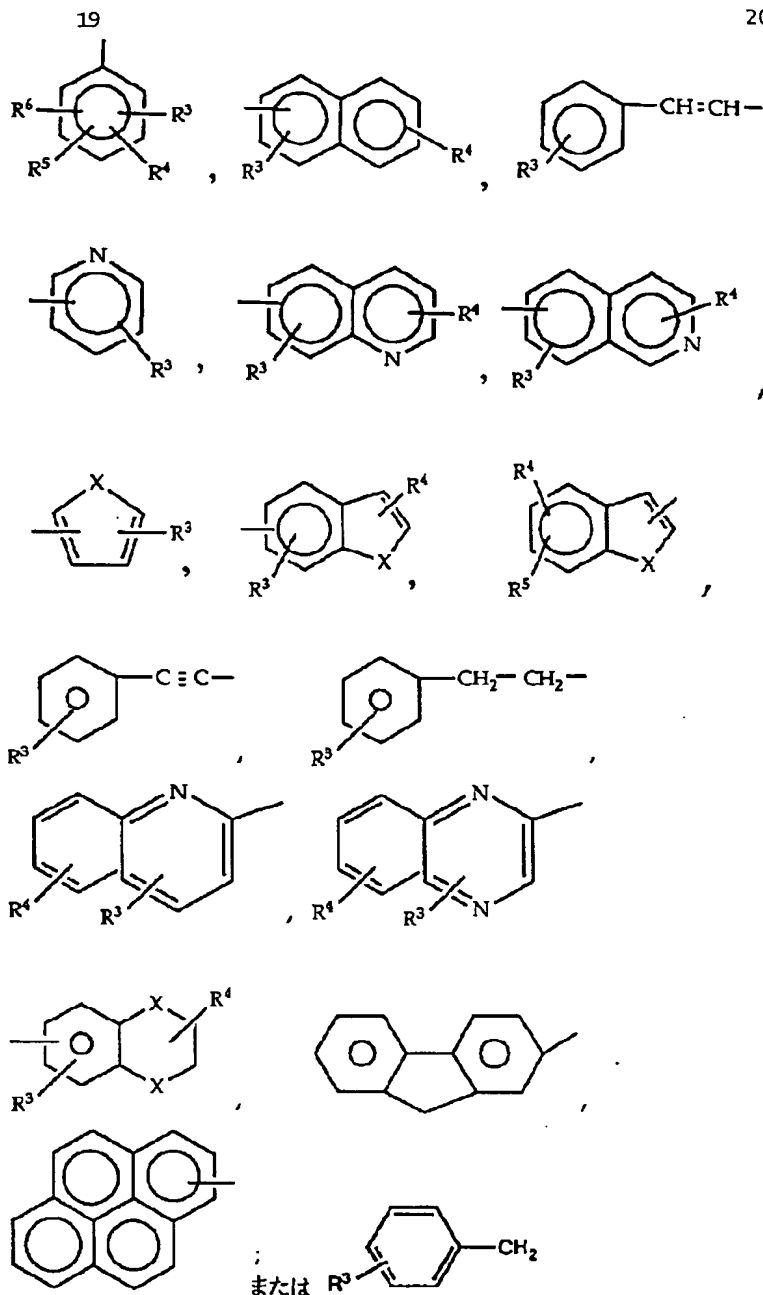
【0003】また、人間のための殺菌剤として使用するための様々なタイプの化合物が知られているが、更に無毒で、人間の菌性疾病に対して有効な病原体選択性の化合物に対する要求が存在する。従って、本発明はまた、本発明の化合物を人間の菌性疾病の防除のために使用することに関する。

【0004】本発明に使用される化合物は式【化10】



I

【0005】【式中、
Aは $-(\text{CHR}^2)_n$, $-\text{CHR}^2-\text{Z}-$;
 $-\text{CF}_2$, $-\text{CF}_2-\text{Z}-$;
 $-(\text{CHR}^2)_n$, $-\text{O}-\text{Z}-$;
 $-(\text{CHR}^2)_n$, $-\text{S}-\text{Z}-$;
 $-\text{O}-\text{CHR}^2-\text{Z}-$;
 $-\text{CR}^2=\text{CR}^2-\text{Z}-$;
 $-\text{CR}^2=\text{N}-\text{Z}-$;
 $\text{CHR}^2-\text{CR}^2=\text{Y}-$; または
 $-\text{CR}^2=\text{CR}^2-\text{Y}=$ であり
Dは CR^2 または窒素であり；Qは
【化11】



【0006】から選択された芳香族基であり；Zはカルボニル ($\text{C}=\text{O}$)、またはチオカルボニル ($\text{C}=\text{S}$) であり；Yは、ハロ、アルコキシ、アルキルチオ、またはトリアゾリルによって置換されている炭素であり； R^1 はアルキル、ヒドロキシアルキル、シアノアルキル、ヒドラジダル及びその誘導体、シクロアルキルアルキル、ヘテロサイクリルアルキル、フェニル、フェニルアルキル、フェニルカルボニル、アルケニル、ハロアルケニル、フェニルアルケニル、アルキニルアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、フェニルアルキニル、ヘテロサイクリル、ヘテロサイクリルアルキニル、シクロア

40 ルキルアルキニル、アルケニルアルキニル、ヒドロキシアルキニル、アルコキシアルキニル、アルカノイルオキシアルキニル、ホルミルアルキニル、トリアルキルシリルアルキニル、トリアルキル錫アルキニル、ハロアルケニルアルキニル、カルボキシアルキニル、またはアルコキシカルボニルアルキニルであり； R^2 および R^3 は独立に、水素、($\text{C}_1 \sim \text{C}_3$) アルキル、フェニル、シアノまたはハロゲンであり； R^4 は水素、($\text{C}_1 \sim \text{C}_3$) アルキル、フェニル、シアノまたはハロゲン、アルキニル、アルキニルアルケニル、ジアルキニル、ハロアルキニル、またはアルケニルアルキニルであり； R^5 および

50

R⁶ は独立に、水素、アルコキシまたはハロゲンであり；R⁴ は水素、ハロゲン、アルコキシまたはニトロであり；R⁵ は水素、ハロゲン、ニトロ、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、フェニル、フェノキシまたはシアノである；またはR² とR³ は一緒になって(C₁ ~ C₃) アルキル、(C₁ ~ C₃) アルキレンまたはカルボニル連結を形成している；またはR² とR³ は一緒になって縮合フェニルまたは(C₁ ~ C₃) シクロアルキル環を形成している；Xは酸素(O)または硫黄(S)であり；nは0、1または2である；および、その作物栽培上許容できる塩]

【0007】のピリダジノン関連化合物である。

【0008】ハロはブromo、フルオロ、クロロ、およびヨードである。

【0009】アルキルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) 直鎖または分枝鎖アルキルたとえばメチル、エチル、n-ブチルまたはt-ブチルである。ヒドロキシアルキルは、たとえば、ヒドロキシ(C₁ ~ C₆) アルキルたとえば1-ヒドロキシプロピルまたは3-ヒドロキシブチルである。シアノアルキルは、たとえば、シアノ(C₁ ~ C₆) アルキルたとえばシアノメチルである。ヒドラジダル部分は、たとえば末端アルキルヒドリドたとえばアセチルヒドラジドであり、このR¹ 置換基を有する具体的化合物はたとえば6-ハロフェニル-2-アセチルヒドラジド4、5-ジヒドロピリダジノンであることができる。非末端アルキルヒドリドは、たとえば6-ハロフェニル-2-[N-アセチルヒドラジド-(N'-2, 4-ペンタンジオン-ヒドラゾン)]-4, 5-ピリダジノン、または、たとえば6-ハロフェニル-2-[N-アセチルヒドラジド-(N'-ハロフェニルヒドラゾン)]-4, 5-ジヒドロピリダジノンのように、結合した有機基を有することができる。別の態様は環化した形態を包含することができ、たとえば、6-ハロフェニル-2-(アルキル-1-ピラゾイルメチレン)-4, 5-ジヒドロピリダジノン；6-ハロフェニル-2-(1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-5-イル-メチレン)-4, 5-ジヒドロピリダジノン；または6-ハロフェニル-2-[2, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-3-(2'-アルキニル)-5-イル-メチレン]-4, 5-ジヒドロピリダジノンである。かかる環状化合物に対するアルキニル置換基は2-ベンチニル、2-ブチニル、および3-ハロ-2-プロピニルなどである。一つの例は6-(4-クロロフェニル)-2-[1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン-3-(3'-ヨードプロパルギル)-5-イル-メチレン]-4, 5-ジヒドロピリダジノンである。

【0010】ヘテロサイクリルアルキルの例は6-ハロフェニル-2-(アルキル-4-イソキソリルアルキル)-4, 5-ジヒドロピリダジノンである。

【0011】シクロアルキルアルキルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) シクロアルキル(C₁ ~ C₆) アルキルたとえばシクロプロピルメチルである。ヘテロサイクリルアルキルは、たとえば、ヘテロサイクリル(C₁ ~ C₆) アルキルたとえば2, 3-エポキシプロピルまたはアルキル-2-フランメチレンである。フェニルアルキルは、たとえば、フェニル(C₁ ~ C₆) アルキルたとえばベンジルまたは3-クロロベンジルである。アルケニルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) アルケニルたとえば2-ブテニル、3-メチル-2-ブテニルまたはアレニルである。ハロアルケニルは、たとえば、ハロ(C₁ ~ C₆) アルケニルたとえば3-ブromo-2-ブropenil、3, 3-ジbromo-2-ブropenilまたは4-ブromo-2-ブテニルである。フェニルアルケニルは、たとえば、フェニル(C₁ ~ C₆) アルケニルたとえば3-フェニル-2-ブropenilである。アルキニルアルケニルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) アルケニル(C₁ ~ C₆) アルケニルたとえば3-(3-メチル-2-ブropenil)-2-ブropenilまたは3-アセチレン-2-ブropenilである。アルキニルは、たとえば、(C₁ ~ C₁₀) アルキニルまたはジアルキニルたとえば2-ブropenil、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-ベンチニル、1-メチル-2-ベンチニル、3-ビニル-2-ブropenil、3-ベンチニル、4-メチル-2-ベンチニル、5, 5-ジメチル-2-ベンチニル、2-ヘキシニル、ペンタ-2, 4-ジイニル、2-オクチニルまたは2-デシニルである。ハロアルキニルは、たとえば、ハロ(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば3-ヨード-2-ブropenil、4-クロロ-2-ブチニル、4-ブromo-2-ブチニル、4-フルオロ-2-ブチニル、4, 4-ジフルオロ-2-ブチニル、5-フルオロ-2-ベンチニルまたは4-フルオロ-2-ベンチニルである。フェニルアルキニルは、たとえば、フェニル(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば3-フェニル-2-ブropenilまたは3-(4-クロロフェニル)-2-ブropenilである。ヘテロサイクリルアルキニルは、たとえば、ヘテロサイクリル(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば3-(2-チエニル)-2-ブropenilである。シクロアルキルアルキニルは、たとえば3-シクロヘキシル-2-ブropenilまたは4-シクロヘキシル-2-ブチニルである。アルケニルアルキニルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) アルケニル(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば3-(ビニル)-2-ブropenil、3-(2-メチルビニル)-2-ブropenilまたは3-(2-ブropenil)-2-ブropenilである。ヒドロキシアルキニルは、たとえば、ヒドロキシ(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば5-ヒドロキシ-2-ベンチニルまたは4-ヒドロキシ-2-ベンチニルである。アルコキシアルキニルは、たとえば、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アルキニルたとえば4-メトキシ-2-ベンチニル

ルまたは4, 4-ジエトキシ-2-ブチニルである。アルカノイルオキシアルキニルは、たとえば、(C₁~C₆)アルカノイルオキシ(C₁~C₆)アルキニルたとえば4-アセチルオキシ-2-ペンチニルである。ホルミルアルキニルは、たとえば、ホルミル(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-ホルミル-2-プロピニルである。トリアルキルシリルアルキニルは、たとえば、トリ(C₁~C₆)アルキルシリル(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-トリメチルシリル-2-プロピニルである。トリアルキル錫アルキニルは、たとえば、トリ(C₁~C₆)アルキル錫(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-(トリ-n-ブチル錫)-2-プロピニルである。ハロアルケニルアルキニルは、たとえば、ハロ(C₁~C₆)アルケニル(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-(1, 2, 2-トリフルオロビニル)-2-プロピニルである。カルボキシアルキニルは、たとえば、カルボキシ(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-カルボキシ-2-プロピニルである。アルコキシカルボニルアルキニルは、たとえば、(C₁~C₆)アルコキシカルボニル(C₁~C₆)アルキニルたとえば3-(メトキシカルボニル)-2-プロピニルなどである。

【0012】R²とR³は連結し合って、たとえば4, 4a, 5, 6-テトラヒドロ-8-ハロ[h]-シンノリン-2-R¹-3-オンまたはその5, 6-ジヒドロ形態におけるように、比較的簡単な直鎖連結であることができる(C₁~C₆)アルキル、(C₂~C₆)アルキレンまたはカルボニル連結を形成していてもよい。R²とR³は連結し合って、8-R'-アセナフト-

【1, 2c】ピリダジン-9-オンによって例示される縮合環構造のように、簡単な直鎖以外の(C₁~C₆)アルキル、(C₂~C₆)アルキレンまたはカルボニル*

*連結になっていてもよい。

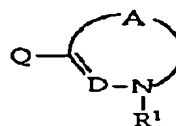
【0013】R²とR³は連結し合って縮合フェニル環を形成していてもよい。

【0014】用語「ヘテロサイクリル」は、酸素、硫黄または窒素の群から選択された一つのヘテロ原子を含有する10個までの原子を有する、5員-および6員-芳香族の部分飽和または不飽和環またはビスイクリック環系を包含する。例はチエニル、エポキシ、ベンゾチエニル、ビリジル、キノリルなどである。

【0015】さらに、本発明によれば、本発明の上記化合物を含有する組成物が提供される。また、本発明に有効な化合物の多くは新規である。新規である化合物はR¹がアルキニルまたは置換アルキニルである化合物を包含する。

【0016】本発明の態様において、有効である化合物は構造式

【化12】



I

【0017】〔式中、

Aは-(CHR²)_n-CHR⁷-Z-;

-CR²=CR⁷-Z-;

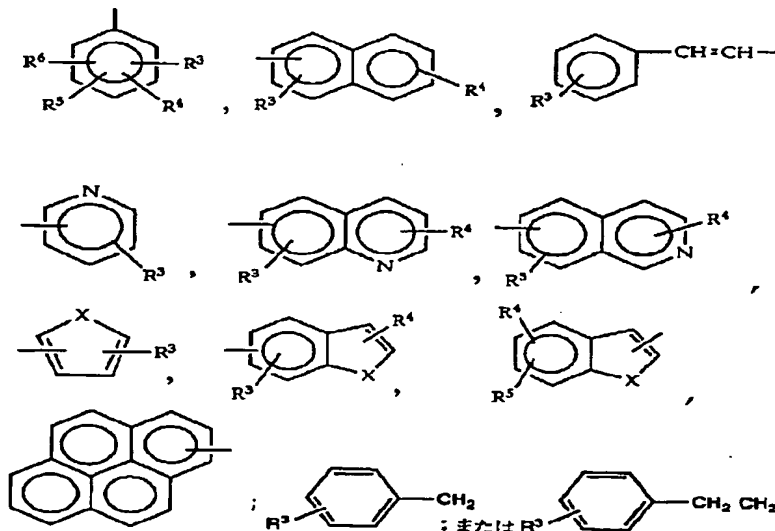
-CR²=N-Z-;

-CHR²-CR⁷=Y-;または

-CR²=CR⁷-Y=であり

DはCR⁸または窒素であり; Qは

【化13】



【0018】から選択された芳香族であり; Zはカルボニル(C=O)、またはチオカルボニル(C=S)であ

り; Yはハロ、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₆)アルキニルチオ、またはトリアゾリルによって置換

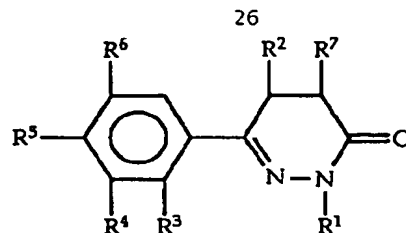
25

されている炭素であり； R^1 は ($C_1 \sim C_6$.) 直鎖または分枝鎖アルキル、ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、シアノ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_3 \sim C_6$.) シクロアルキルアルキル、($C_1 \sim C_6$.) アルキル、ヘテロサイクリル ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、フェニル、フェニル ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、フェニル ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、($C_3 \sim C_6$.) アルキニル ($C_2 \sim C_6$.) アルケニル、($C_3 \sim C_{10}$.) アルキニル、($C_3 \sim C_{10}$.) ジアルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、フェニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ヘテロサイクリル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) シクロアルキル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ヒドロキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_1 \sim C_6$.) アルコキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_1 \sim C_6$.) アルカノイルオキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ホルミル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$.) アルキルシリル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル錫 ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、カルボキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、または ($C_1 \sim C_6$.) アルコキシカルボニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニルであり； R^7 は水素、($C_1 \sim C_3$.) アルキル、フェニル、シアノ、ハロゲン、($C_3 \sim C_{10}$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルキニル ($C_2 \sim C_6$.) アルケニル、($C_4 \sim C_{10}$.) ジアルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、または ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニルであることができ； R^8 は水素、($C_1 \sim C_3$.) アルキル、フェニル、シアノまたはハロゲンであり； R^9 および R^{10} は独立に、水素、またはハロゲンであり； R^4 は水素、ハロゲン、($C_1 \sim C_6$.) アルコキシまたはニトロであり； R^5 は水素、ハロゲン、ニトロ、($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_1 \sim C_6$.) アルコキシ、($C_1 \sim C_6$.) アルキルチオ、ハロ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$.) アルコキシ、ハロ ($C_1 \sim C_6$.) アルキルチオ、フェニル、フェノキシまたはシアノであり；または R^2 と R^3 は一緒になって ($C_1 \sim C_3$.) アルキル、($C_2 \sim C_3$.) アルキレンまたはカルボニル連結を形成しており；または R^2 と R^7 は一緒になって縮合フェニル環を形成している； X は酸素 (O) または硫黄 (S) であり；そして n は 0、1 または 2 である；および、その作物栽培上許容できる塩]

【0019】を有する。

【0020】本発明のより好ましい態様においては、使用される化合物は式

【化14】



【0021】〔式中、 R^1 は ($C_1 \sim C_6$.) 直鎖または分枝鎖アルキル、ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、シアノ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_3 \sim C_6$.) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、ヘテロサイクリル ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、フェニル、フェニル ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、フェニル ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、($C_3 \sim C_6$.) アルキニル ($C_2 \sim C_6$.) アルケニル、($C_3 \sim C_{10}$.) アルキニル、($C_4 \sim C_{10}$.) ジアルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、フェニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ヘテロサイクリル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) シクロアルキル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ヒドロキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルコキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、($C_1 \sim C_6$.) アルカノイルオキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ホルミル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$.) アルキルシリル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、トリ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル錫 ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、カルボキシ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、または ($C_1 \sim C_6$.) アルコキシカルボニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニルであり； R^2 は水素または ($C_1 \sim C_3$.) アルキルであり； R^3 は水素、ハロゲン、($C_1 \sim C_6$.) アルキル、または ($C_1 \sim C_6$.) アルコキシである；または R^2 と R^3 は一緒になって ($C_1 \sim C_3$.) アルキル、($C_2 \sim C_3$.) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており； R^4 は水素、($C_1 \sim C_6$.) アルキル、ハロゲン、またはニトロであり； R^5 は水素、($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_1 \sim C_6$.) アルコキシ、フェノキシ、ハロ ($C_1 \sim C_6$.) アルキル、($C_1 \sim C_6$.) アルキルチオ、シアノ、フェニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$.) アルコキシ、またはハロゲンであり；そして R^7 は水素、($C_1 \sim C_3$.) アルキル、フェニル、ハロゲン、($C_3 \sim C_{10}$.) アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルキニル ($C_2 \sim C_6$.) アルケニル、($C_4 \sim C_{10}$.) ジアルキニル、ハロ ($C_3 \sim C_6$.) アルキニル、または ($C_3 \sim C_6$.) アルケニル ($C_3 \sim C_6$.) アルキニルである；および、その作物栽培上許容できる塩]

【0022】を有する。

【0023】より好ましいのは、 R^1 が ($C_1 \sim C_{10}$.)

50 アルキニル、($C_3 \sim C_6$.) アルケニル、($C_3 \sim$

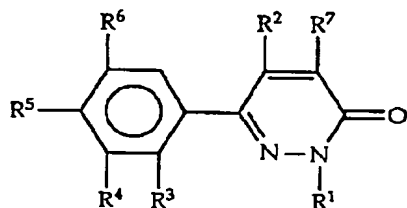
C₁。) アルケニル (C₁ ~ C₆。) アルキニル、または (C₁ ~ C₆。) アルキニル (C₁ ~ C₆。) アルケニルであり; R¹ が水素または (C₁ ~ C₆。) アルキルであり; R² が水素、ハロまたは (C₁ ~ C₆。) アルコキシであり; R² と R³ が一緒になって (C₁ ~ C₆。) アルキル、 (C₁ ~ C₆。) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており; R⁴ が水素、ハロ、または (C₁ ~ C₆。) アルキルであり; R⁵ が水素、ハロ、またはハロ (C₁ ~ C₆。) アルコキシであり; R⁶ が水素またはフルオロであり; そして R⁷ が水素である、化合物である。

【0024】この態様のより好ましい化合物は、R¹ が2-ベンチニル、2-ヘキシニル、3-ビニル-2-プロピニル、4-フルオロ-2-ベンチニル、5-フルオロ-2-ベンチニル、または3-(1-プロペニル)-2-ペロビニルであり、R² が水素であり、R³ が水素であり、R² と R³ が一緒になって (C₁ ~ C₆。) アルキル連結を形成していてもよく、R⁴ が水素、メチル、クロロまたはフルオロであり、R⁵ がクロロ、フルオロ、プロモまたはトリフルオロメトキシであり、R⁶ が

水素またはフルオロであり、そして R⁷ が水素である、化合物である。

【0025】R¹ が2-ベンチニルである場合の好ましい化合物は、R²、R³、R⁶ および R⁷ が水素であり、R⁵ がクロロであり、そして R⁴ が水素またはフルオロであるものである。

【0026】第二の好ましい態様には、構造式



【0027】〔式中、R¹ は (C₁ ~ C₆。) アルキニル、 (C₁ ~ C₆。) アルキニル (C₁ ~ C₆。) アルキニル、ハロ (C₁ ~ C₆。) アルキニル、 (C₁ ~ C₆。) アルケニル (C₁ ~ C₆。) アルキニル、またはトリ-

((C₁ ~ C₆。) アルキル) イン (C₁ ~ C₆。) アルキニルであり; R² は水素またはハロゲンであり、R³ は水素または (C₁ ~ C₆。) アルキルである; または R² と R³ は一緒になって (C₁ ~ C₆。) アルキル、 (C₁ ~ C₆。) アルケニルまたはカルボニル連結を形成しており; R⁴ は水素、ハロゲン、または (C₁ ~ C₆。) アルキルであり; R⁵ は水素、ハロゲン、 (C₁ ~ C₆。) アルキル、または (C₁ ~ C₆。) アルコキシであり; R⁶ は水素またはハロゲンであり; そして R⁷ は水素またはハロゲンである; および、その作物栽培上許容できる塩]

【0028】の化合物がある。

【0029】この態様のより好ましい化合物は、R¹ が (C₁ ~ C₆。) アルキニルであり; R² が水素またはハロであり; R² と R³ が一緒になって (C₁ ~ C₆。) アルキル連結を形成していてもよく; R³ が水素、または (C₁ ~ C₆。) アルキルであり; R⁴ が水素、ハロ、または (C₁ ~ C₆。) アルキルであり; R⁵ が水素、ハロ、 (C₁ ~ C₆。) アルキル、またはハロ (C₁ ~ C₆。) アルコキシであり; R⁶ が水素またはフルオロであり; そして R⁷ が水素またはフルオロである、化合物である。

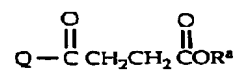
【0030】より好ましいのは、R¹ が2-ベンチニル、4-フルオロ-2-ベンチニル、3-ビニル-2-プロピニル、または5-フルオロ-2-ベンチニルであり、R² が水素であり、R³ が水素であり、R² と R³ が連結し合って (C₁ ~ C₆。) アルキル連結を形成していてもよく; R⁴ が水素、フルオロ、またはクロロであり; R⁵ がフルオロ、クロロ、またはプロモであり; R⁶ が水素であり; そして R⁷ が水素である、化合物である。

【0031】好ましいのは、R¹ が2-ベンチニルであり; R²、R³、R⁶ および R⁷ が水素であり; R⁴ が水素またはフルオロであり; そして R⁵ がクロロである、化合物である。

【0032】本発明の方法に有効である或る化合物は既知であり、そして商業的に入手可能である。しかしながら、それらは *Pyricularia oryzae* に対して活性であることが従来開示されておらず、従って、それらが本発明の方法において活性であることは開示されていなかった。これら化合物は後で示す第1表の中に掲載されている化合物1~5である。

【0033】本発明のジヒドロピリダジノン化合物は、たとえば、式

【化16】



II

【0034】(式中、Qは上記式Iで定義されている通りであり、そして R^a は水素またはアルキルである)

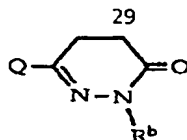
【0035】のアリールケト酸またはエステルから出発する2工程シーケンスによって製造される。化合物IIを、ほぼ等量の、式



III

(式中、R^a は水素である) を有するヒドラジンまたは置換ヒドラジンと反応させて、式

【化17】



IV

【0036】を有する化合物を生じる。

【0037】この反応のために適する溶剤の例はアルコールたとえばエタノール、n-プロパノールまたはn-ブタノールである。この反応は一般的に、ほぼ大気圧で、約-10℃～約200℃の温度で行われる。好ましくは、使用温度は約25℃～約150℃の範囲であり、より好ましくは、約50℃～約125℃である。

【0038】R^b が水素である場合の式IVの化合物はそれから、適切なアルキル化剤たとえばアルキニルメシレートまたはアルキニルハライドを使用して、標準的なN-アルキル化法によって、たとえば、ジメチルホルムアミド（DMF）のような非プロトン性極性溶剤中で水素化ナトリウムを使用して、または、本発明の所定のジヒドロピリダジノン（式IVにおいてR^b が水素ではない場合）を得るには硫酸水素テトラブチルアンモニウムのような相転移触媒を使用することによって、アルキル化される。この反応は一般に約-10℃～約250℃の*

* 温度で行われる。より好ましくは、反応は約20℃～約100℃の温度で行われる。

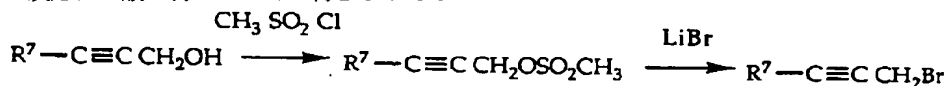
【0039】R^b が水素である場合の式IVのジヒドロピリダジノンはたとえば臭素酸化によって本発明の対応ピリダジノンに変換できる。この反応は一般に酢酸のような有機酸溶剤中で約0℃～約150℃の温度で行われる。より好ましくは、温度は約20℃～約100℃の範囲であり、特に、約50℃～約75℃の範囲である。

【0040】出発材料アリールケト酸は商業的供給元から得ることができるか、又は文献で知られている手法、たとえば、1) 無水コハク酸による芳香族化合物のフリーデルクラフトアシル化、2) マロン酸エステル縮合〔ジ-tert-ブチルマロネートからのビス-（ジ-tert-ブチルカルボキシ）エチルカルボキシエタンの製造、芳香族アシルクロリドによるアシル化、およびケトトリエステルの脱カルボキシ化〕または3) クライゼン縮合によって製造できる。

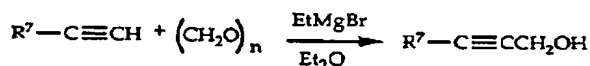
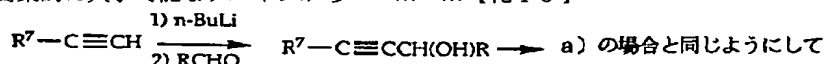
【0041】代表的には、この手法のアルキル化工程で使用されるアルキニルメシレートおよびアルキニルハライドは既知の手段たとえば次のようにして製造される：

a) 商業的に入手可能なアルコールから

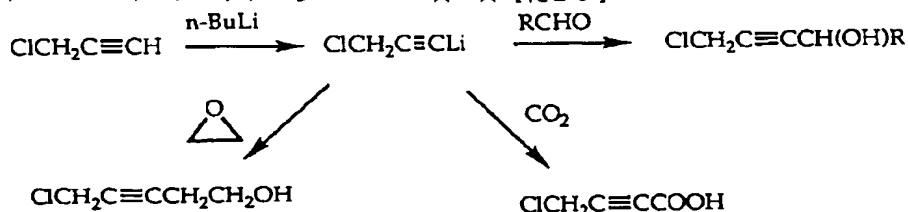
【化18】



【0042】b) 商業的に入手可能なアルキンから ※ ※ 【化19】



【0043】c) プロパルギルクロリドから ★ ★ 【化20】



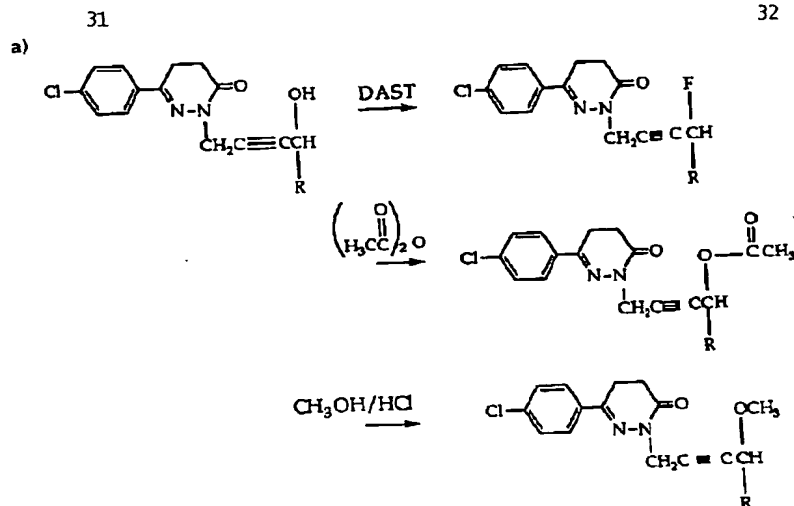
【0044】但し、R' はアルキル、シクロアルキルなどであり、そしてRはたとえばアルキルである。

【0045】アルキル化工程が行われた後にアルキニル基は更に、たとえば、アルキニルに対してα位の炭素にフッ素、アセチルまたはアルコキシ基を付加するためにジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（DAST）、無水

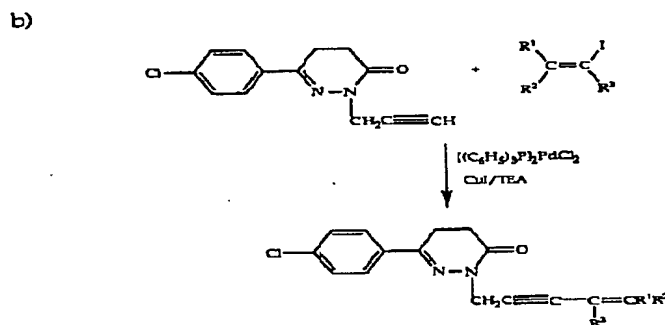
酢酸、アルコール／塩化水素で処理するか又はアルキンのα炭素にアルケニル基を付加するためにビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、銅（I）ヨードおよびトリエチルアミンの存在下でのハロアルケンで処理することによって、改質することができる：【化21】

(17)

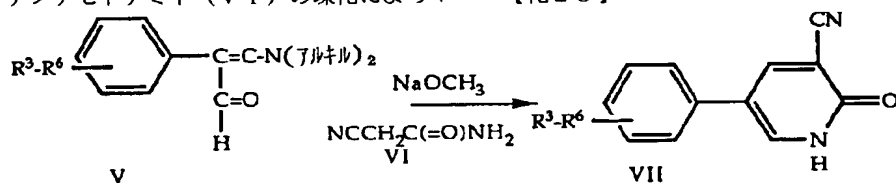
32



【化22】

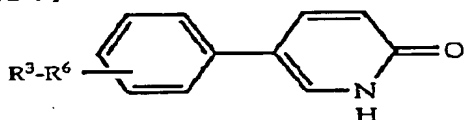


【0046】ピリジンを製造するには、たとえば、塩基の存在下での2-アリアルジアルキルアミノプロペナール(V)とシアノアセトアミド(VI)の環化によつて対応する3-シアノ-5-アリアル-ピリジノン(VII)を生じる：



【0047】それから、それを加水分解し脱カルボキシル化してピリジノン(VIII)を

【化24】



VIII

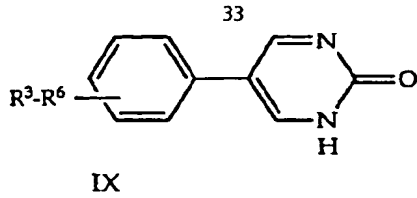
【0048】を生じる。ピリジノンはジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じようにしてアルキル化されて本発明の化合物を生じる。

【0049】環化反応のための適する溶剤の例はアルコ 50

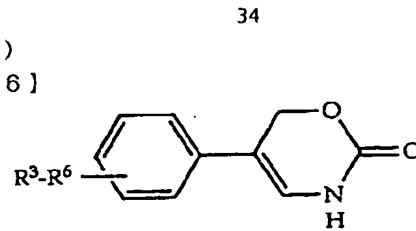
ールたとえばメタノールまたはエタノールである。適する塩基の例はナトリウムメトキシドおよびナトリウムエトキシドである。反応は一般にはほぼ大気圧で、約25℃～約250℃の温度で行われる。好ましくは、使用温度は約50℃～約200℃の範囲であり、より好ましくは、約100℃～約150℃である。

【0050】加水分解および脱カルボキシル化の工程は代表的には、85% H₂PO₄、または濃硫酸のような強酸中で、大気圧で、50～200℃の温度で、好ましくは、100～150℃の温度で行われる。

【0051】本発明の出発材料ピリミジノン(IX)【化25】

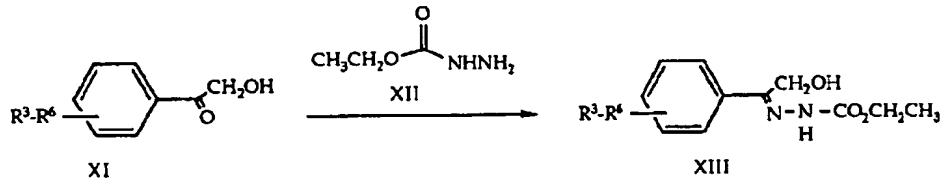


*(X)
【化26】



【0052】は、酸の存在下で2-アリールジアルキルアミノプロペナル(V)を尿素で環化することによって製造できる。好ましい酸は無機酸たとえば塩酸である。好ましい溶剤は極性溶剤、たとえば、アルコールたとえばエタノールである。反応は好ましくは、大気圧で、20~200℃の温度で、より好ましくは、50~150℃の温度で行われる。それから、ジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じようにして、アルキル化が行われる。

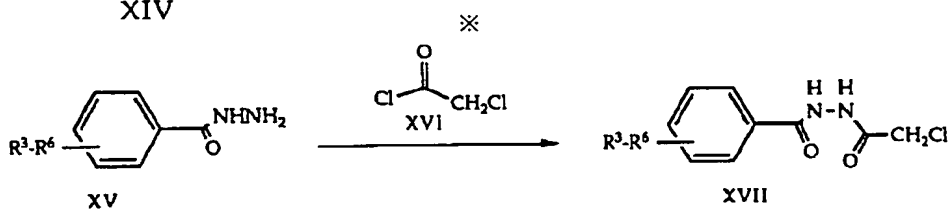
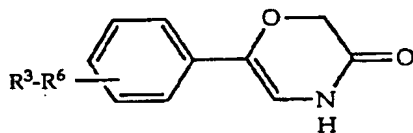
【0053】本発明の出発材料オキサジアジン-2-オン*



【0055】それから、化合物XIIIを極性溶剤たとえばアルコールたとえばエタノール中で、水素化ナトリウムのような塩基の存在下で、環化してオキサジアジン-2-オン(X)を生じる。ジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じようにアルキル化することによって本発明の化合物を生じる。

【0056】出発材料オキサジアジン-5-オン(XIV)

【化28】



【0058】次いで、化合物XVIIを、塩基たとえば水酸化ナトリウムの存在下で、環化してオキサジアジン-5-オン(XIV)を生じる。ジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じようにアルキル化することによって本発明の化合物を生じる。

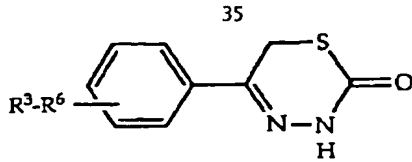
【0059】出発材料チアジアジン-2-オン(XV)

【0054】は次のようにして製造できる。極性溶剤たとえばアルコールたとえばエタノール中で、好ましくは、0~150℃の温度で、より好ましくは15~70℃の温度で、α-ヒドロキシアセトフェノン(XI)をエチルカルバゼート(XII)と反応させて化合物XIIIを得る：
【化27】

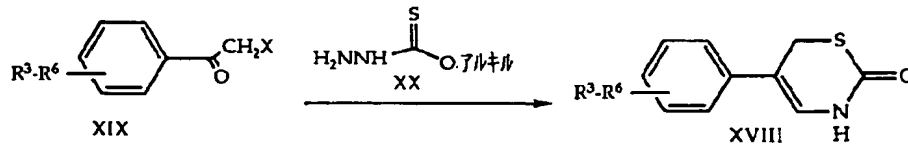
※【0057】は次のようにして製造できる。非プロトン性溶剤たとえばジオキサン、テトラヒドロフラン、グリメ、またはその他のポリエーテルの中で、好ましくは、0~150℃の温度で、より好ましくは50~100℃の温度で、置換安息香酸ヒドラジド(XV)をハロアセチルクロリド(XVI)と反応させて化合物XVIIを得る：

30 【化29】

II)
【化30】



【0060】は次のようにして製造できる。極性溶剤た*



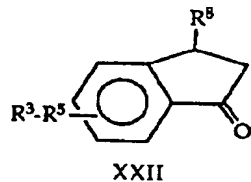
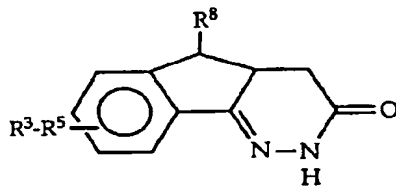
36
*たとえばアセトニトリル、ジメチルホルムアミドまたはアルコールの中で、より好ましくはアセトニトリル中で、好ましくは0~150℃の温度で、より好ましくは50~100℃の温度で、フェナシルハライド (XIX)、好ましくはフェナシルブロミドをアルコキシチオカルボニルヒドラジン (XX) たたとえばメチルチオカルバゼートと反応させて化合物XVIIIを得る：

【化31】

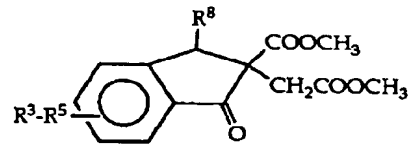
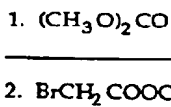
【0061】ジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じようにアルキル化することによって本発明の化合物を生じる。

【0062】R⁸ が水素または (C₁ - C₆) アルキルである出発材料インデンピリダジノン (XXI)

【化32】



※

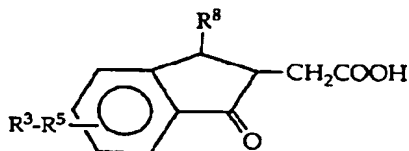


20 ※【0063】は次のようにして製造できる。適切なインダノン (XXII) を、塩基たとえば水素化ナトリウムおよび非プロトン性溶剤たとえばジメトキシエタンの存在下で、ジメチルカルボネートのような適切な薬剤を使用して、カルボキシメチル化した後に、塩基たとえば水素化ナトリウムおよび非プロトン性溶剤たとえばジメチルホルムアミドの存在下でブromo酢酸エチルのような薬剤でアルキル化してジエステル (XXIII) を得る：

【化33】

【0064】次いで、ジエステルを、標準的な手法を使用して、好ましくは、酸水溶液中で加熱して、より好ましくは、塩酸水溶液中で還流して、脱カルボキシル化し加水分解して対応ケト酸 (XXIV) を得る：

【化34】

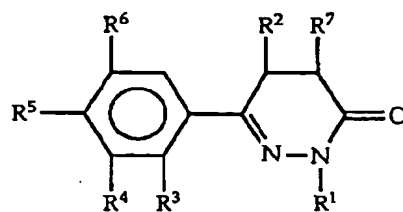



【0065】それを、ジヒドロピリダジノンについての上記記載と同じように、環化しアルキル化して本発明の化合物を生じる。

40 【0066】次に実施例によって、本発明をさらに説明するが、実施例はどのようにも本発明を制限するものではない。第1表~第3表には、本発明の化合物の例が列挙されている。新規である化合物については、第4表に元素分析が、そして第5表にプロトンNMRデータが掲載されている。化合物の製造の具体的例証は第5表の後に記載されている。

【表1】

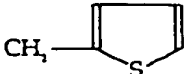
第 1 表



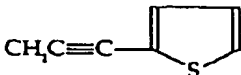
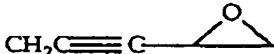
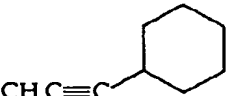

化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
1.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
2.	(CH ₂) ₃ OH	H	H	H	OCH ₃	H	H
3.	CH ₂ CH(OH)CH ₂ CH ₃	H	H	Cl	Cl	H	H
4.	CH ₂ CH(OH)CH ₂ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
5.	(CH ₂) ₃ OH	H	H	Cl	Cl	H	H
6.	CH ₂ C≡CH	H	H	H	Cl	H	H
7.	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
8.	CH ₂ CH=CHCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
9.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	H	H	H
10.	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	Cl	H	H
11.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H	H
12.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
13.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	F	H	H
14.	C ₆ H ₅	H	H	H	Cl	H	H
15.	C(CH ₃) ₃	H	H	H	Cl	H	H
16.	C(=O)C ₆ H ₅	H	H	H	Cl	H	H
17.	CH ₂ C≡CC ₆ H ₅	H	H	H	Cl	H	H
18.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H
19.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	Cl	H	Cl	H	H
20.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	F	OCH ₃	H	H
21.	CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
22.	CH(CH ₃)C≡CCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
23.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	Cl	Cl	H	H
25.	CH ₂ — 	H	H	H	Cl	H	H
26.	CH ₂ C≡CCH ₃	CH ₃	H	H	Cl	H	H
27.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	Cl	H	CH ₃
28.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	Cl	H	H
29.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
30.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	H	H	C ₆ H ₅

【表2】

第 1 表 (続き)

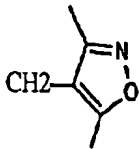
化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
31.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	Br	H	H
32.	CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	H	H	H	Cl	H	H
33.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	OC ₆ H ₅	H	H
34.	CH ₂ C≡CCH(CH ₃) ₂	H	H	H	Cl	H	H
35.	CH ₂ CN	H	H	H	Cl	H	H
36.	CH ₂ - 	H	H	H	Cl	H	H
37.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	Cl	H	H	H
38.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	Cl	H	Cl	H
39.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	NO ₂	Cl	H	H
40.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	NO ₂	Cl	H	H
41.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	CF ₃	H	H
42.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	CF ₃	H	H
43.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	Cl	Cl	CH ₃	Cl	H
44.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	CH ₃	Cl	H
45.	CH ₂ C≡CC(CH ₃)=CH ₂	H	H	H	Cl	H	H
46.	CH ₂ C≡CC(CH ₃) ₃	H	H	H	Cl	H	H
47.	CH ₂ C≡CCH(CH ₃)OH	H	H	H	Cl	H	H
48.	CH ₂ C≡CCH(CH ₃)OCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
49.	CH ₂ C≡CCH(CH ₃)OC(=O)CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
50.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₂ OH	H	H	H	Cl	H	H
51.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₂ F	H	H	H	F	H	H
52.	CH=C=CH ₂	H	H	H	Cl	H	H
53.	CH ₂ C≡CCHFCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
54.	CH ₂ C≡CCOOH	H	H	H	Cl	H	H
55.	CH ₂ C≡CCOOCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
56.	CH ₂ C≡CCH=CH ₂	H	H	H	Cl	H	H
57.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H
58.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H
59.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H
60.	CH ₂ C≡Cl	H	H	H	Cl	H	H
61.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	SCH ₃	H	H
62.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	Cl	H	H
63.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	CH ₃	Cl	H	H
64.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	CN	H	H
65.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	NO ₂	H	H
66.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	OCH ₂ CH ₃	H	H

第 1 表 (続き)

化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
67.		H	H	H	Cl	H	H
68.	CH ₂ C≡CC ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	Cl	H	H
69.	CH ₂ CH=CHBr	H	H	H	Cl	H	H
70.	CH ₂ CH=CHC≡CCH(CH ₃) ₂	H	H	H	Cl	H	H
71.	CH ₂ C≡CCH ₂ Br	H	H	H	Cl	H	H
72.	CH ₂ C≡CCH ₂ Cl	H	H	H	Cl	H	H
73.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	F	H	Cl	H	H
74.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	Cl	H	H
75.	CH ₂ CH=C(Br)CH ₂ Br	H	H	H	Cl	H	H
76.	CH ₂ C≡CCH ₂ F	H	H	H	Cl	H	H
77.		H	H	H	Cl	H	H
78.	CH ₂ C≡CCF=CF ₂	H	H	H	Cl	H	H
79.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅	H	H
80.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H
81.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	OCH ₃	H	H
82.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	F	H	H
83.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	F	Cl	H	H
84.	CH ₂ CH=CHC≡CH	H	H	H	Cl	H	H
85.	CH ₂ C≡C(CH ₂) ₆ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
86.	CH ₂ C≡CCSi(CH ₃) ₃	H	H	H	Cl	H	H
87.	CH ₂ C≡CCH(OCH ₂ CH ₃) ₂	H	H	H	Cl	H	H
88.	CH ₂ C≡CCHO	H	H	H	Cl	H	H
89.	CH ₂ C≡CCHF ₂	H	H	H	Cl	H	H
90.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	Cl	F	H
91.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	Br	H	H
92.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	OCF ₃	H	H
93.	CH ₂ C≡CC≡CH	H	H	H	Cl	H	H
94.		H	H	H	Cl	H	H
95.		H	H	H	Cl	H	H
96.	CH ₂ C≡C(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H

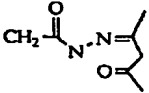
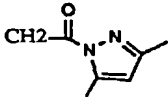
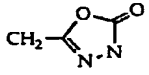
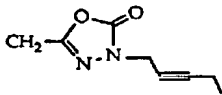
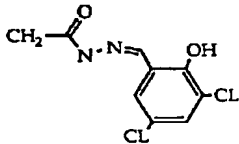
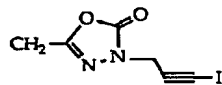
【表4】

第 1 表 (続き)

化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
97.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	Br	H	H
98.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	H	F	H
99.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	OCH ₃	H	Cl	H	H
100.	CH ₂ C≡CCH=CH ₂	H	H	F	Cl	H	H
101.	CH ₂ C≡CCH=CHCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
102.	CH ₂ C≡CCH=CHCH ₃ (cis)	H	H	H	Cl	H	H
103.	CH ₂ C≡CCH=CHCH ₃ (trans)	H	H	H	Cl	H	H
104.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	F	H	H
105.	CH ₂ C ₆ H ₅ -3Cl	H	H	H	Cl	H	H
201.	CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
203.	CH ₃	H	H	H	Cl	H	CH ₂ C≡CH ₂ CH ₃
207.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	O—CH ₂ —O	H	H
208.	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ CH ₃ H	H	H	Cl	H	H	H
209.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	F	H	H	H	H
210.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H	H	H	H
211.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	Cl	H	H	H	H
212.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	H
213.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	H
214.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	H	H	H
215.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H
216.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	H	H	H
217.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CN	H	H	H
218.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CF ₃	H	H	H
219.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	OCH ₃ H		H	H
220.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	OCH ₃ CH ₃		H	H
221.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	OCH ₃	H	H
222.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Br	F	H	H
223.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	NO ₂	OCH ₃	H	H
224.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	F	H	H
225.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	CH ₃	H	H
226.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	OCH ₃	H	H
231.		H	H	H	Cl	H	H
233.	CH ₂ CONHNH ₂	H	H	H	Cl	H	H

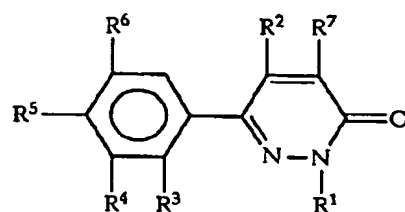
【表5】

第 1 表 (続き)

化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
234		H	H	H	Cl	H	H
237		H	H	H	Cl	H	H
238		H	H	H	Cl	H	H
239		H	H	H	Cl	H	H
240		H	H	H	Cl	H	H
241		H	H	H	Cl	H	H

【表6】

第 2 表

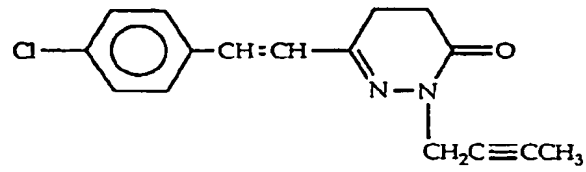


化合物No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
108.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
109.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	Cl	H	H
110.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂ CH ₃	H	H
111.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	C(CH ₃) ₃	H	H
112.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	Cl	H	H
113.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	Cl	H	H
114.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	H	CH ₃	Cl	H	H
115.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H	Cl	H	H
116.	CH ₂ C≡CCH ₃	H	CH ₃	H	Cl	H	H
117.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	OCH ₂ CH ₃	H	H
118.	CH ₂ C≡CH	H	H	H	Cl	H	H
119.	CH ₂ CH=CCH=CH ₂	H	H	H	Cl	H	H
120.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	Cl	H	H
121.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	H	Br	H	H
122.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	F	H	H	Cl	H	F
123.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	F	H	H	Cl	H	H
124.	CH ₂ C≡CSn(C ₄ H ₉ -n) ₃	H	H	H	Cl	H	H
125.	CH ₂ C≡CC≡CH	H	H	H	Cl	H	H
126.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	H	F	H
127.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	F	Br	H	H
128.	CH ₂ C≡CCH=CH ₂	H	H	F	Cl	H	H
129.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	H	H	Cl	F	H	H
130.	CH ₂ C≡CCHFCH ₃	H	H	H	Cl	H	H
131.	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₂ F	H	H	H	Cl	H	H
204		H	H	H	Cl	H	H
228	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃		H	H	H	H	CN

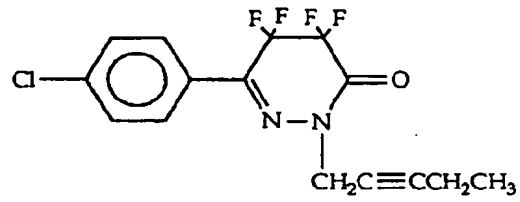
【表7】

第 3 表

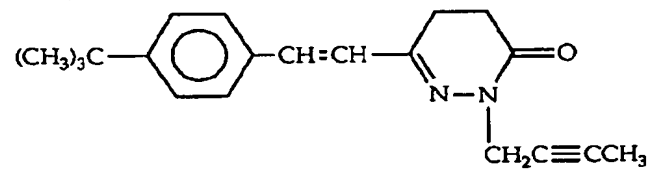
24.



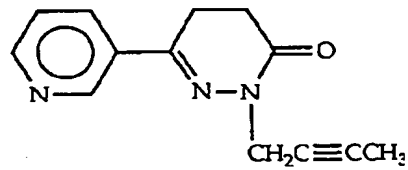
106.



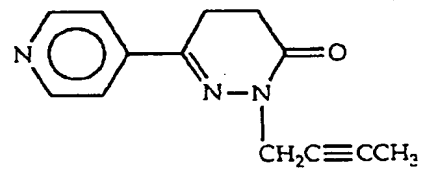
107.



132.

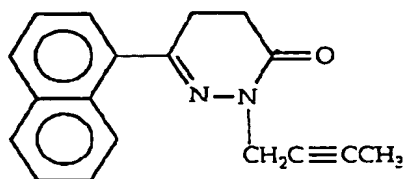


133.

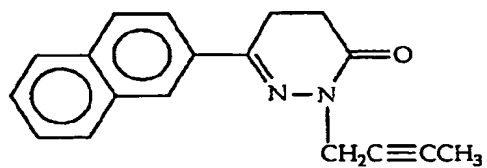


第 3 表 (続 き)

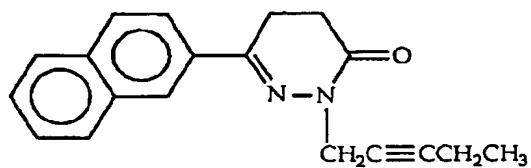
134.



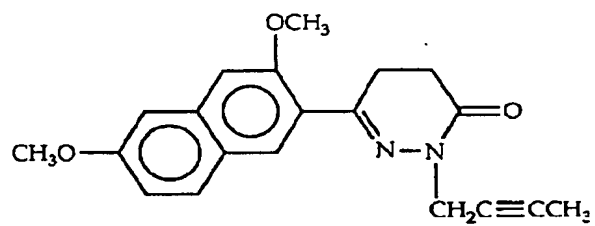
135.



136.



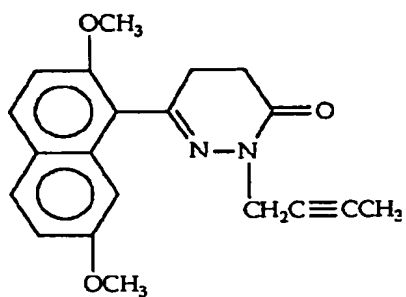
137.



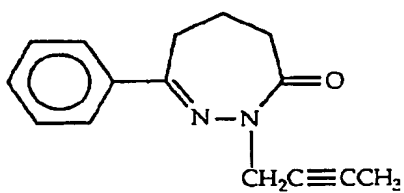
【表9】

第 3 表 (続 き)

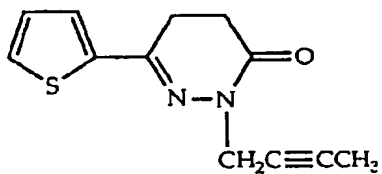
138.



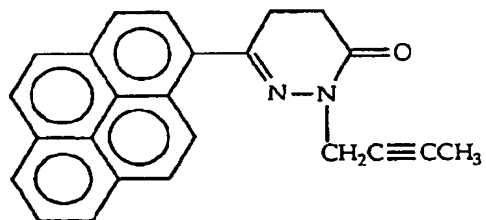
139.



140.



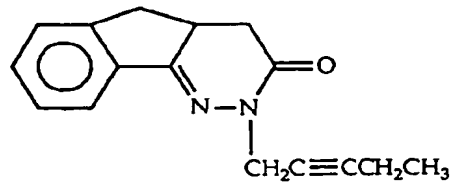
141.



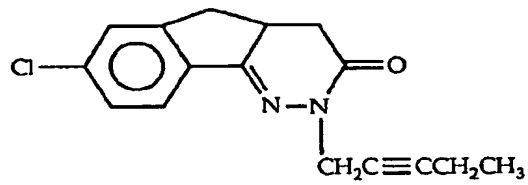
【表10】

第 3 表 (続 き)

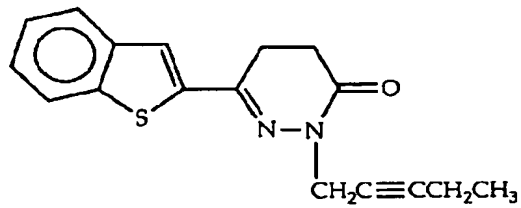
142.



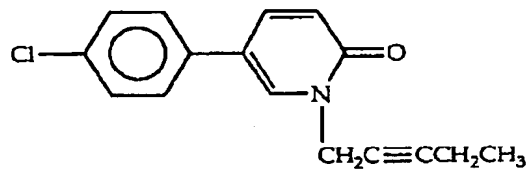
143.



144.



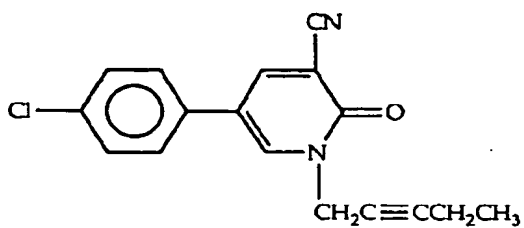
145.



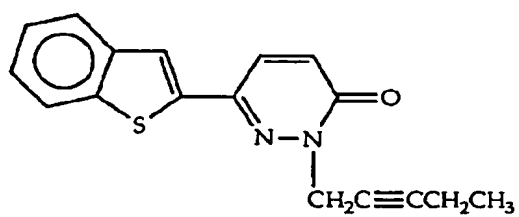
【表 11】

第 3 表 (続 き)

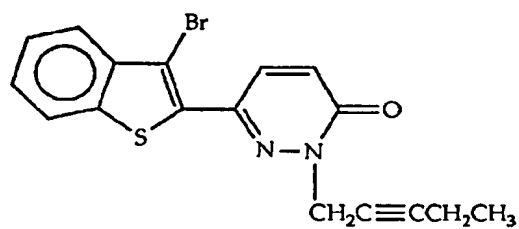
146.



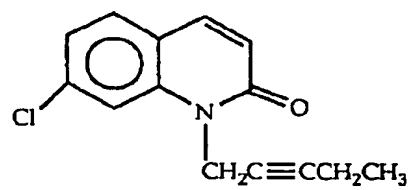
147.



148.

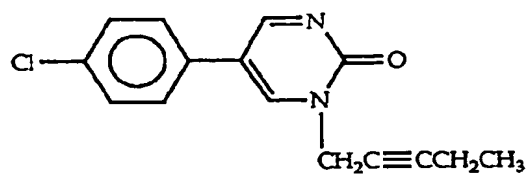


149.

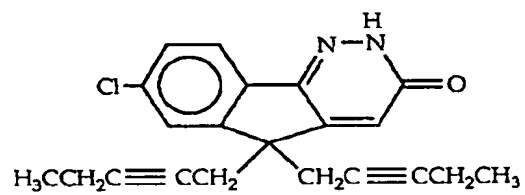


第 3 表 (続 き)

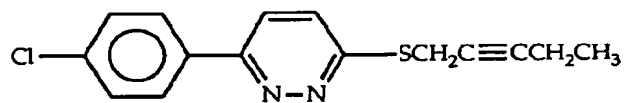
150.



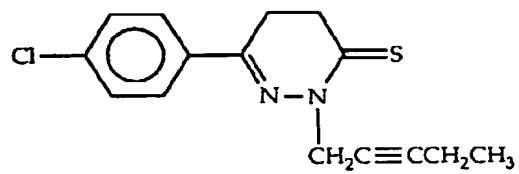
151.



152.



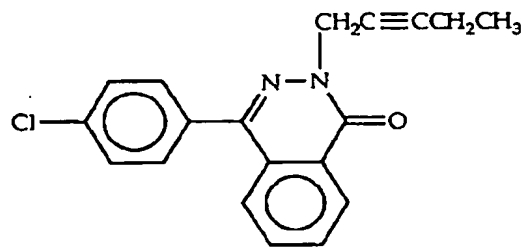
153.



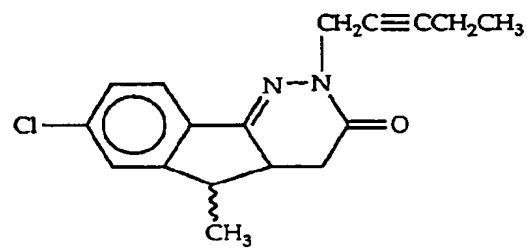
【表13】

第 3 表 (続 き)

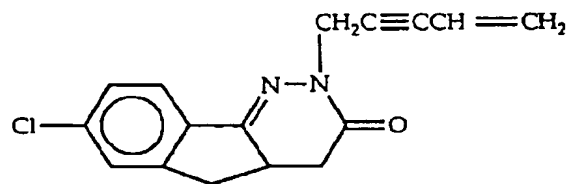
154.



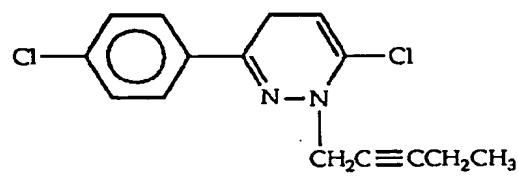
155.



156.



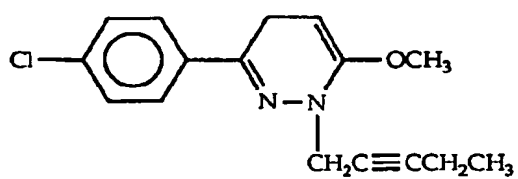
157.



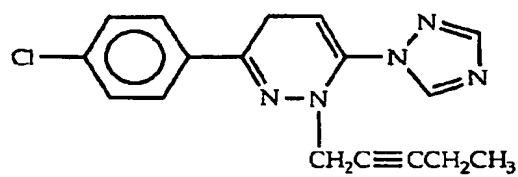
158.

【表 14】

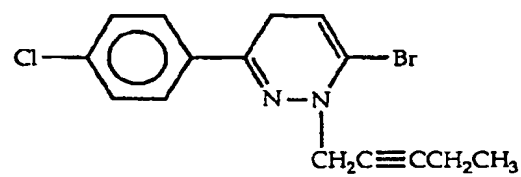
第 3 表 (続 き)



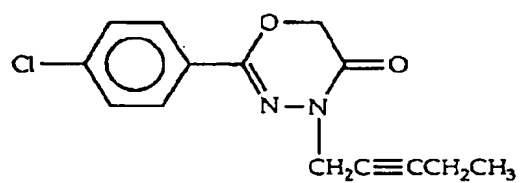
159.



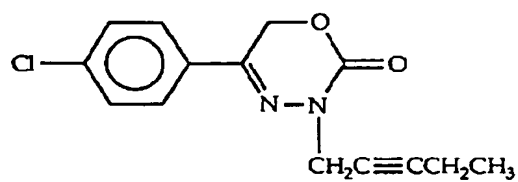
160.



161.

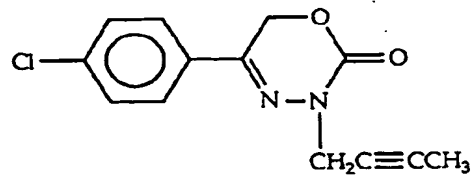


162.

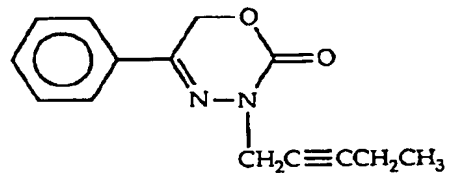


第 3 表 (続 き)

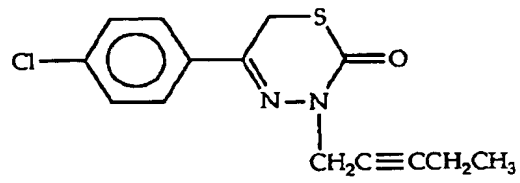
163.



164.



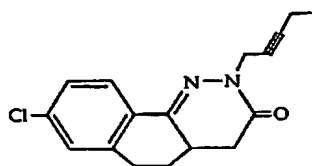
165.



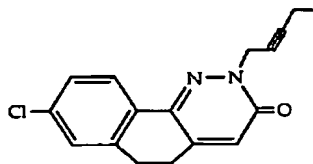
【表 16】

67
第 3 表 (続き)

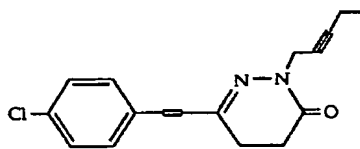
200.



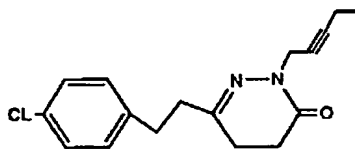
202.



205.



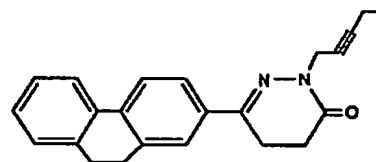
206.



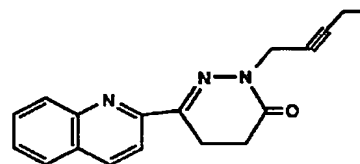
【表17】

30

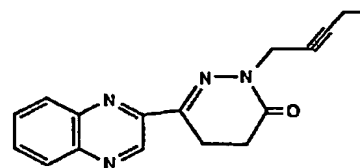
227.



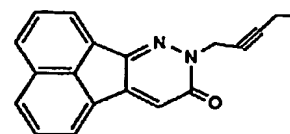
229.



230.



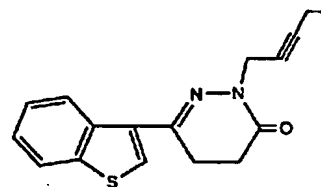
232.



【表18】

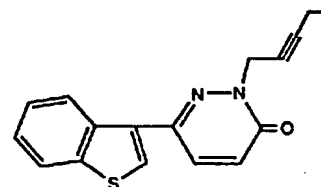
第 3 表 (続き)

235.



40

236.



【表19】

第 4 表

化合物 No.	元 素 分 析			元 素 分 析		
	計 算 値			実 測 値		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
6.	63.39	4.49	11.35	66.22	5.66	8.92
7.	63.51	6.47	10.58	63.84	6.88	8.92
8.	64.00	5.75	10.66	64.05	5.77	10.46
10.	68.35	5.06	9.37	68.60	5.21	9.09
11.	70.29	6.29	10.92	70.21	6.55	9.97
12.	65.57	5.50	10.19	65.34	5.63	9.43
13.	68.87	5.41	11.50	68.63	5.29	11.24
14.	67.49	4.57	9.84	67.66	4.53	9.68
15.	62.11	8.50	10.35	63.70	6.50	10.02
16.	65.28	4.18	8.96	68.83	4.17	9.30
17.	70.69	4.68	8.68	68.42	4.70	7.53
18.	74.97	6.71	11.65	74.64	6.79	11.31
19.	56.96	4.10	9.49	56.97	4.60	8.70
20.	65.68	5.51	10.11	64.69	5.52	10.06
21.	65.57	5.50	10.20	65.29	5.30	10.36
22.	65.57	5.50	10.20	65.25	5.22	10.16
23.	56.95	4.07	9.45	57.19	4.18	9.16
24.	77.92	7.79	9.09	75.12	7.67	8.85
25.	64.00	5.75	10.66	63.75	5.67	10.96
26.	65.57	5.50	10.20	63.70	5.47	9.68
27.	65.57	5.50	10.20	63.37	5.32	9.96
28.	58.27	4.56	9.06	58.58	4.55	8.82
29.	66.51	5.96	9.71	67.73	6.57	8.77
31.	55.00	4.26	9.18	57.92	5.39	8.05
32.	65.10	5.79	10.13	64.07	6.13	9.70
33.	75.45	5.69	8.80	74.64	5.59	8.77
34.	66.54	5.93	9.70	66.36	5.89	9.59
35.	58.19	4.07	16.96	58.05	4.15	16.68
36.	59.11	4.30	9.19	58.88	4.16	8.80
37.	64.50	5.02	10.74	64.06	4.93	10.60
38.	56.50	4.14	9.52	56.73	4.06	9.34
39.	54.99	3.93	9.17	55.70	3.90	14.03
40.	56.34	4.38	8.76	56.70	4.38	13.85
41.	62.34	4.87	9.09	62.35	4.84	9.06
42.	61.22	4.42	9.52	60.48	4.40	9.55

第 4 表 (続き)

化合物 No.	計 算 値			実 測 値		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
43.	53.71	4.20	7.83	52.45	4.11	7.56
44.	59.44	4.95	8.67	57.67	4.82	7.94
45.	67.01	5.27	9.76	67.32	5.37	8.94
46.	67.43	6.32	9.25	67.26	6.52	9.19
47.	61.96	5.20	9.63	61.93	5.56	8.67
48.	63.05	5.62	9.19	59.33	5.40	8.33
49.	64.45	5.41	8.84	59.73	5.27	7.73
52.	63.81	3.71	11.44	60.31	4.04	10.66
54.	57.84	3.81	9.63	56.10	3.90	8.42
56.	66.06	4.80	10.27	64.52	4.79	10.15
57.	77.03	8.11	9.46	76.30	8.12	9.59
58.	75.59	7.09	11.02	70.90	6.86	10.60
59.	76.12	7.46	10.45	75.89	8.07	8.78
60.	41.88	2.68	7.52	32.86	2.39	6.25
61.	67.13	6.29	9.79	66.96	6.39	9.51
63.	65.57	5.46	10.20	67.67	6.35	9.11
64.	72.45	5.66	15.85	72.68	5.92	15.55
65.	71.83	7.04	9.86	64.59	6.20	12.98
66.	71.83	7.04	9.86	71.56	7.01	9.81
67.	62.09	3.98	8.52	61.21	3.95	8.47
68.	63.81	3.95	7.84	63.70	3.88	7.55
69.	47.66	3.69	8.55	48.89	3.89	8.33
70.	68.67	6.08	8.89	63.30	5.56	8.03
71.	49.51	3.56	8.24	48.20	3.35	7.50
72.	56.96	4.10	9.49	54.00	3.89	8.53
73.	61.54	4.79	9.57	63.47	5.59	8.54
75.	39.99	3.11	6.66	40.18	2.91	6.74
76.	60.33	4.34	10.00	59.18	4.13	9.61
77.	62.39	4.53	9.70	61.43	4.26	9.36
78.	55.14	3.08	8.57	53.96	2.90	8.35
80.	75.56	7.13	11.02	75.18	7.68	10.58
81.	71.09	6.71	10.37	67.47	6.31	9.64
82.	69.75	5.85	10.85	70.53	6.22	10.09
84.	66.06	4.80	10.27	64.48	4.69	9.76
85.	69.65	7.30	8.12	69.77	7.26	8.04
86.	60.26	6.00	8.78	60.15	5.95	8.70
87.	61.98	6.07	8.03	61.81	5.78	8.19
88.	61.21	4.03	10.19	60.73	4.06	9.70

【表 2 1】

第 4 表 (続き)

化合物 No.	計 算 値			実 測 値		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
89.	56.67	3.74	9.44	55.02	3.77	8.80
91.	56.44	4.80	8.78	58.76	5.39	7.55
94.	69.34	6.43	8.51	65.38	6.08	7.96
95.	70.00	6.76	7.81	67.27	6.56	7.80
96.	68.23	6.68	8.84	67.96	6.48	8.63
100.	61.97	4.16	9.63	61.19	3.99	9.48
106.	51.96	3.19	8.08	53.49	3.43	7.63
107.	67.01	5.27	9.76	64.76	5.20	9.27
108.	64.99	4.26	10.83	64.72	4.17	10.68
109.	62.83	4.54	9.77	65.73	4.82	10.21
110.	76.79	6.77	10.53	75.75	6.92	9.50
111.	77.55	7.48	9.52	72.95	7.68	7.66
112.	58.63	3.91	9.12	58.44	4.04	8.97
113.	67.02	5.24	9.77	69.13	6.38	8.21
114.	66.06	4.77	10.28	64.29	5.04	9.92
115.	67.02	5.24	9.77	66.91	5.30	9.77
116.	66.09	4.77	10.28	65.85	4.94	9.99
117.	72.36	6.43	9.92	66.42	5.51	6.52
118.	63.81	3.70	11.45	63.81	3.62	11.39
119.	66.55	4.09	10.34	64.70	3.84	10.13
125.	67.04	3.37	10.42	63.56	3.31	9.20
128.	62.40	3.49	7.70	62.36	3.29	9.51
132.	68.70	5.77	18.79	68.12	5.98	17.84
136.	78.62	6.21	9.66	78.54	6.12	9.43
137.	71.41	5.98	8.32	70.25	5.88	8.04
139.	74.96	6.71	11.65	72.83	6.68	10.70
140.	62.04	5.21	12.06	61.01	5.04	12.28
141.	82.26	5.18	7.99	77.90	5.27	7.02
142.	76.26	6.39	11.10	74.32	6.45	11.49
143.	67.01	5.27	9.76	64.82	4.99	9.72
144.	69.74	5.47	9.57	68.27	5.48	8.92
145.	70.72	5.16	5.16	69.34	5.21	4.86
146.	68.80	4.30	9.44	64.41	4.12	9.16
147.	45.03	2.87	6.18	55.13	3.54	7.20
148.	69.39	4.76	9.52	64.21	4.61	8.37
149.	66.07	4.77	10.28	67.34	5.51	5.57
150.	68.45	4.89	5.70	66.62	4.87	5.46
151.	71.89	5.46	7.98	70.88	4.94	7.83

【表 22】

第 4 表 (続き)

化合物 No.	計 算 値			実 測 値		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
152.	62.38	4.53	9.70	61.00	4.41	9.12
153.	61.95	5.20	9.63	60.77	5.06	9.10
154.	70.70	4.68	8.68	70.27	4.36	8.54
155.	67.88	5.70	9.31	68.06	5.50	8.83
156.	67.49	4.60	9.83	68.27	4.48	9.17

【表 2 3】

第 5 表

NMR データ

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケール ppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
9.	CDCl ₃	1.9(s,3H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(s,2H); 7.4(m,3H); 7.8(m,2H)
30.	CDCl ₃	0.9(d,2H); 4.7(s,2H); 7-8(m,10H)
50.	CDCl ₃	2.5(t,2H); 2.65(t,2H); 2.95(t,2H); 4.6(s,2H); 7.4(d,2H); 7.75(d,2H)
51.	CDCl ₃	2.5(t,2H); 2.65(t,2H); 2.95(t,2H); 3.69(m,1H); 4.4(m,1H); 4.6(s,2H); 7.75(d,2H)
53.	CDCl ₃	1.6(dd,3H); 2.65(t,2H); 2.95(t,2H); 4.7(s,2H); 5.75(m,1H); 7.4(d,2H); 7.75(d,2H)
55.	CDCl ₃	2.65(t,2H); 2.95(t,2H); 3.75(s,3H); 4.7(s,2H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H)
62.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.4(s,3H); 2.6(t,3H); 2.95(t,3H); 4.6(s,2H); 7.4(d,1H); 7.55(d,1H); 7.7(s,1H)
74.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.5(t,2H); 2.95(t,2H); 4.55(s,2H); 7.3-7.7(m,3H)
79.	CDCl ₃	1.1(m,3H); 2.2(m,2H); 2.65(t,2H); 3.05(t,2H); 4.65(bs,2H); 7.4-8(m,9H)
90.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(s,2H); 7.4(d,2H)

【表 2 4】

第 5 表 (続 き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (T M S) 標準)
92.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.15(q,2H); 2.6(t,2H); 2.95(t,2H); 4.6(s,2H); 6.6(t,1H); 7.3(t,1H); 7.5(d,1H); 7.7(d,1H)
93.	CDCl_3	2.0(s,1H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
97.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.6(t,2H); 2.95(t,2H); 4.5(s,2H); 7.4-7.8(m,3H)
98.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.65(t,2H); 2.95(s,2H); 4.5(s,2H); 6.8-7.3(m,3H)
99.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 2.5(t,2H); 2.9(t,2H); 3.9(s,3H); 4.6(s,2H); 7.0(d,2H); 7.45(d,2H)
101.	CDCl_3	1.8(dd,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.8(d,2H); 5.5(m,1H); 6.1(m,1H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H)
102.	CDCl_3	1.9(d,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.8(s,2H); 5.5(d,1H); 6.0(m,1H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H)
103.	CDCl_3	1.8(d,3); 2.6(t,2); 2.9(t,2); 4.7(s,2); 5.5(d,2); 6.2(m,1); 7.4(d,2); 7.7(d,2)
104.	acetone- d_6	1.1(t,3H); 2.1(q,2H); 2.65(t,2H); 3.0(t,2H); 4.5(s,2H); 7.2-7.8(m,3H)
105.	CDCl_3	2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 5.0(s,2H); 7.4(m,6H); 7.9(d,2H)
115.	CDCl_3	1.0(t,2H); 1.2(t,2H); 1.5(t,2H); 2.2(m,3H); 3.0(m,3H); 4.2(q,3H); 6.0(m,2H); 7-7.6(m,4H)
120.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 5.0(s,2H); 7.05(d,1H); 7.5(d,1H); 7.55(s,1H); 7.6(d,1H); 7.65(d,1H)

【表 2 5】

第 5 表 (続き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
121.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 4.95(s,2H); 7.05(d,1H); 7.5-7.8(m,5H)
122.	CDCl_3	1.2(t,3H); 2.2(q,2H); 5.0(s,2H); 7.5(d,2H); 7.8(d,2H)
123.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 4.9(s,2H); 7.1(s,1H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
124.	CDCl_3	0.9(t,9H); 1.0(q,6H); 1.2(q,6H); 1.5(q,6H); 5.0(s,2H); 7.0(d,1H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H) 7.8(d,2H)
126.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 5.0(s,2H); 6.8-7.0(m,1H); 7.37.5(m,2H); 7.7(d,1H)
127.	acetone- d_6	1.1(t,3H), 2.2(q,2H), 4.9(s,2H), 7.0(d,1H), 7.7-7.9(m,3H), 8.1(d,1H)
129.	CDCl_3	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 5.0(s,2H); 7.0(d,1H); 7.25(t,1H); 7.7(dd, 2H); 8.0(d,1H)
130.	CDCl_3	1.6(dd,3H), 5.1(m,2H), 5.15(m,1/2H), 5.4(m,1/2H), 7.1(d,1H), 7.5(d,2H), 7.7(d,1H), 7.8(d,2H)
131.	CDCl_3	2.65(m,2H), 4.4(t,1H), 4.6(t,1H), 5(m,2H), 7.0(d,1H), 7.5(d,2H), 7.7(d,1H), 7.8(d,2H)
133.	CDCl_3	1.8(t,3H); 2.7(t,2H); 3.15(t,2H); 4.6(s,2H); 8.45(d,2H); 9.3(d,2H)
134.	CDCl_3	1.9(s,3H); 2.78(t,2H); 3.18(t,2H); 4.65(d,2H); 7-8.3(m,7H)
135.	CDCl_3	1.9(s,3H); 2.6(t,2H); 3.25(t,2H); 4.65(s,2H); 7.8(m,7H)

【表 26】

第 5 表 (続 き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (T M S) 標準)
138.	CDCl ₃	1.8(t,3H), 2.8(t,2H), 3.25(t,2H), 3.9(s,2H), 3.95(s,3H), 4.7(s,2H), 7.1(m,3H), 7.7(m,2H)
157.	CDCl ₃	1.1(1,3H); 2.2(m,2H); 3.5(s,2H); 4.7(s,2H); 7.3(d,2H) 7.8(d,2H); 9.9(s,1H)
158.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 3.5(s,2H); 4.1(s,3H); 4.6(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8 (d,2H); 9.8(s,2H)
159.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.1(m,2H); 3.5(s,2H); 4.4(s,2H); 7.4(d,2H);7.8(d,2H); 8.3(s,1H); 8.5(s,1H)
160.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 3.5(s,2H); 4.7(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H); 9.8(s,1H)
161.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 4.5(s,2H); 4.8(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
162.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 4.5(s,2H); 5.2(s,2H); 7.4(d,2H); 7.6(d,2H)
163.	CDCl ₃	1.6(t,3H); 4.5(s,2H); 5.2(s,2H); 7.5(d,2H); 7.7(d,2H)
164.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(q,2H); 4.6(s,2H); 5.2(s,2H); 7.5(bs,3H);7.7(d,2H)
165.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(c,2H); 3.95(s,2H); 4.65(s,2H); 7.45(d,2H), 7.8(d,2H)
200.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 1.6(m,1H); 2.2(m,3H); 2.8(m,3H); 4.6(t,2H);7.2(m,2H); 8.1(d,1H)
201.	CDCl ₃	2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 3.5(s,3H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H)

【表 2 7】

第 5 表 (続き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
202.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.9(s,4H); 4.9(t,2H); 6.8(s,1H); 7.3(m,2H); 8.0(d,1H)
203.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.4-3.4(m,5H); 3.5(s,3H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
204.	CDCl ₃	2.3(s,3H); 5.4(s,2H); 5.9(m,1H); 6.3(m,1H); 7.0(d,1H); 7.4(d,2H); 7.6(d,1H); 7.7(d,2H)
205.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.8(t,2H); 4.6(s,2H); 6.9(dd,2H); 7.5(dd,4H)
206.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.4(s,4H); 2.65(t,2H); 2.9(t,2H); 4.5(s,2H); 7.2(d,2H); 7.3(d,2H)
207.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(s,2H); 6.0(s,2H); 6.9(d,1H); 7.3(dd,1H); 7.5(d,1H)
208.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 1.5(d,1H) 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 5.7(m,1H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
209.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(m,2H); 7.2(m,2H); 7.4(m,1H); 7.8(m,1H)
210.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.45(s,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.3(m,4H)
211.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.4(m,4H)
212.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.5(t,2H); 2.9(t,2H); 3.8(s,3H); 4.6(m,2H); 7.0(m,2H); 7.4(m,1H); 7.6(m,1H)
213.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(m,2H); 7.6(m,2H); 8.0(m,2H)

【表 28】

第 5 表 (続き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
214.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.1(m,1H); 7.4(m,1H); 7.6(m,2H)
215.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.4(s,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.3(m,2H); 7.6(m,2H)
216.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(m,2H); 7.4(m,2H); 7.7(m,1H); 7.9(s,2H)
217.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.6(t,1H); 7.7(d,1H); 8.0(d,1H); 8.1(s,1H)
218.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.7(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(m,2H); 7.6(t,1H); 8.3(dd,2H); 8.7(s,1H)
219.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 3.8(s,3H); 4.6(m,2H); 6.9(m,1H); 7.4(m,3H)
220.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.3(s,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 3.9(s,3H); 4.6(m,2H); 7.2(s,2H); 7.4(s,1H)
221.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 3.9(s,3H); 4.6(m,2H); 6.9(d,1H); 7.6(dd,1H); 7.9(s,1H)
222.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 4.6(m,2H); 7.2(t,1H); 7.7(m,1H); 8.1(dd,1H)
223.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.0(s,3H); 4.6(m,2H); 7.2(d,1H); 8.0(dd,1H); 8.3(d,1H)
224.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.2(q,1H); 7.5(m,1H); 7.7(m,1H)

【表 29】

第 5 表 (続 き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
225.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.3(s,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.2(m,1H); 7.5(m,2H)
226.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.3(s,3H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 3.9(s,3H); 4.6(m,2H); 6.9(d,1H); 7.6(m,2H)
227.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.8(s,4H); 2.9(t,2H); 4.6(m,2H); 7.3(m,3H); 7.8(m,4H)
228.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 5.0(m,2H); 7.0-7.5(m,10H)
229.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 3.4(t,2H); 4.7(m,2H); 7.5-8.4(m,6H)
230.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.7(t,2H); 3.4(t,2H); 4.7(m,2H); 7.8(m,2H); 8.1(m,2H); 9.7(s,1H)
231.	DMSOd ₆	2.2(s,3H); 2.4(s,3H); 2.5(t,2H); 2.9(t,2H); 4.7(s,2H); 7.6(d,2H); 7.8(d,2H)
232.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 5.0(m,2H); 7.2(s,1H); 7.7(m,2H); 8.0(m,4H)
233.	DMSOd ₆	2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.2(s,2H); 4.3(s,2H); 7.5(d,2H); 7.8(d,2H); 9.1(bs,1H)
234.	CDCl ₃	1.8(s,3H); 2.0(s,3H); 2.2-2.4(m,2H); 2.6(t,2H); 3.0(t,2H); 4.5(bs,1H); 4.9(q,2H); 7.3(d,2H); 7.8(d,2H)
235.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.6(t,2H); 2.9(t,2H); 4.7(m,2H); 7.4(m,2H); 7.6(s,1H); 7.9(d,1H); 9.0(d,1H)
236.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 5.0(m,2H); 7.0(d,1H); 7.4(m,2H); 7.5(d,1H); 7.7(s,1H); 7.9(d,1H); 8.8(d,1H)

【表 30】

第 5 表 (続き)

実施例	溶 剤	(200 MHz, デルタスケールppm, テトラメチルシラン (TMS) 標準)
237.	CDCl ₃	2.3(s,3H); 2.5(s,3H); 2.7(t,2H); 3.0(t,2H); 5.4(s,2H); 6.0(s,1H); 7.4(d,2H); 7.7(d,2H)
238.	DMSOd ₆	2.7(t,2H); 3.0(t,2H); 5.0(s,2H); 7.5(d,2H); 7.8(d,2H); 12.4(s,1H)
239.	CDCl ₃	1.1(t,3H); 2.2(m,2H); 2.7(t,2H); 3.0(t,2H); 4.4(m,2H); 5.0(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)
240.	DMSOd ₆	2.6(m,2H); 3.0(m,2H); 4.6(s,2H); 7.6(m,6H); 8.4(s,1H); 12.2(bs,1H)
241.	CDCl ₃	2.7(t,2H); 3.0(t,2H); 4.6(s,2H); 5.0(s,2H); 7.4(d,2H); 7.8(d,2H)

【0067】実施例

実施例6: 6-(4-クロロフェニル)-2-プロパルギル-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン10gの3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸と100mlのエタノールの混合物に、2.4gのヒドラジンモノヒドラートを攪拌しながら少しずつ添加し、この反応体を2時間環流した。冷却により白色結晶固体が形成され、これを濾過し乾燥して9.7g(99%)のジヒドロピリダジノンを得た。

【0068】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-プロパルギル-4, 5-ジヒドロピリダジノン

0.17gの水酸化ナトリウム(油中60%)と50mlの乾燥ジメチルホルムアミド(DMF)の混合物を5℃に冷却し、25mlの乾燥DMF中のa部からの0.8gのジヒドロピリダジノンを滴下した。反応体を室温に30分間温め、その後5℃に冷却した。プロパルギルクロリド(0.31g)を滴下し、この反応体を一晚周囲温度で攪拌した。この反応体を100mlの水でクエンチ(quench)し、エチルエーテル(3×100ml)で抽出した。有機フラクションを一緒にして、水で洗滌し(2×100ml)、ブラインで飽和(1×100ml)した。このエーテル抽出物を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、そして真空中下蒸発して0.68g(91%)の化合物6を黄褐色固体として得た。

【0069】実施例6bで述べたのと実質的に同一の方法に従い、かつ適切な出発ジヒドロピリダジノンを用い、そしてプロパルギルクロリドをブチルクロリド、クロチルプロミド、ベンジルプロミド、ベンゾイルクロリド、クロロメチルシクロプロパン、プロモアセトニトリ

ル、2-クロロメチルチオフェン、プロモブチン、1,3-ジブromo-1-プロペン、又は1,4-ジブromo-2-ブチン又は2-ブチン-1-イル-メタンスルホネート又は2-ベンチン-1-イル-メタンスルホネートのようなメシラートから選ばれる適切なアルキルハライドで置換することによって化合物7-10, 13, 16, 18, 19, 20, 35, 69, 71, 80, 81, 133, 141, 142及び154を製造した。

【0070】化合物52をプロパルギルクロリドによるアルキル化からクロマトグラフィー(シリカゲル; 30:70エチルアセタート/ヘキサン)によって単離した。化合物75を化合物71の製造からインビュリティとして単離した。

【0071】実施例11: 6-(4-メトキシフェニル)-2-(2'-ブチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 2-ブチン-1-イル-メタンスルホネート200mlの無水ジエチルエーテル中の25gの2-ブチン-1-オルの溶液に、72gのトリエチルアミンを一度に添加し、この反応混合物を0℃に冷却した。メタンスルホニルクロリド(40.8g)を温度5℃以下に維持しながら滴下した。その後、反応体を0-5℃で2時間攪拌し、トリエチルアミン塩を濾過除去し、100mlのエーテルで洗滌した。エーテルフラクションを一緒にして、水(100ml)、ブライン(100ml)で洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空中下蒸発して39.6gのメシラートを黄色液体として得た。

【0072】b. 6-(4-メトキシフェニル)-2-(2'-ブチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン 出発6-(4-メトキシフェニル)-4, 5-ジヒドロ

ピリダジノンを実施例6aで述べた手法に実質的に従って製造し、6bで述べた手法に実質的に従った11aからのメシラートをアルキル化した。

【0073】実質的に同じ手法に従って、適切な置換ジヒドロピリダジノンを用い、3-フェニル-2-プロピノ-1-オール、3-ベンチノ-1-オール、2-ヘキシノ-1-オール、3-メチル-2-ブチノ-1-オール、3-*t*-ブチルプロピノ-1-オール、2-ペンテン-4-イン-1-オール、2-デシノ-1-オール、又は2-ブチノ-1-オールから選ばれた適切なアルコールを用いて適切なメシラートを製造して、化合物17, 21, 22, 24, 25, 29, 84, 85, 107, 132及び137を製造した。化合物138を化合物137の製造過程の反応混合物から単離した。

【0074】実施例12: 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. エチル3-ビス(ジ-*t*-ブチルカルボキシ)プロピオネート120mlの*t*-ブタノール中のポタシウム*t*-ブトキシド12.5g(0.11モル)の溶液に20gのジ-*t*-ブチルマロネートを室温で滴下した。攪拌を困難とする固体ペーストが形成した。室温で15分後、16.7gのエチルプロモアセタートを滴下し、得られた混合物を室温で一晩攪拌した。アルコールを真空下除去し、残渣を150mlの水に取り、得られた混合物をエーテル(3×80ml)で抽出した。一緒にしたエーテル層を乾燥し(硫酸マグネシウム(MgSO₄))、蒸発した。残渣を短いピクロカラム(Vigreux)で蒸発した。125-135°C/1mmで沸騰するフラクションを集めて14.2g(51%)のトリエステルをクリアな油状として得た。

【0075】b. エチル3-(4-クロロフェニル)-ビス(ジ-*t*-ブチルカルボキシ)プロピオネート水酸化ナトリウム(鉱油中60%、240mg、5ミリモル)を乾燥ジメチルホルムアミド(DMF)(20ml)にサスペンドし、0°Cに冷却した。得られた混合物にエチル3-ビス(ジ-*t*-ブチルカルボキシ)-プロピオネート(1.51g、5ミリモル)を滴下した。0°Cで10分後、4-クロロベンゾイルクロリド(0.88g、5ミリモル)を滴下し、得られたサスペンションを0°Cで1/2時間攪拌した。反応混合物を飽和水性アンモニウムクロリド(100ml)中に注入し、エーテル(3×80ml)で抽出し、一緒にした有機層をブライン(3×100ml)で洗滌し、乾燥し、蒸発させエチル3-(4-クロロフェニル)-3-ビス(ジ-*t*-ブチルカルボキシル)プロピオネートを得た。

【0076】c. 3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸

b部で得られた化合物を50mlのトルエン中に溶解し、100mgの*p*-トルエンスルホン酸を添加し、得

られた溶液を80-85°C一晩加熱した。室温に冷却後、反応混合物を2%水性重炭酸ナトリウムで抽出し、乾燥し蒸発して3-(4-クロロベンゾイル)-プロピオン酸を得た。

【0077】d. 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

無水エタノール(200ml)中の3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸(20g)の溶液に、5gのヒドラジンモノヒドラート5gを添加した。濃厚な固体を形成し、これを加熱後溶解した。得た溶液を3時間環流し、冷却し、できた固体を濾過し、乾燥して16g(80%)の6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノンを得た。

【0078】e. 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン
方法i

乾燥DMF 0°C中の水素化ナトリウム(NaH)(210mg、鉱油中60%)のサスペンションに、DMF(30ml)中の6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン(1.0g)を滴下した。黄色混合物を0°Cで、ガス発生が停止するまで攪拌した。この混合物に1-ブロモベンチ-2-イン(0.8g)を0°Cで添加し、この温度に1/2時間保った。反応混合物を飽和水性アンモニウムクロリド(100ml)に注入し、エーテル(3×100ml)で抽出した。一緒にした有機層をブライン(2×50ml)で洗滌し、乾燥し、蒸発した。この油状残渣をヘキサンで粉末化し、生成物を淡黄色固体として得た。

方法ii

1-ブロモベンチ-2-イン(1.4g)、6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン(1.0g)、トルエン(150ml)及びテトラブチルアンモニウムハイドロジェンスルフェート(100mg)の攪拌溶液に、50%水性NaOH(1.9g)を滴下した。反応混合物を50°Cで4時間連続攪拌しながら加熱した。反応混合物を室温に冷却し、層を分離した。有機層を数回、水で洗滌し、乾燥し、蒸発して1.2g(91%)の6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン白色固体として得た。

【0079】本実施例で述べた同じ手法を用いて、適切なベンゾイルクロリドから出発して、適切なアルキルハライド又はメシラートでアルキル化して化合物32, 40, 41, 42, 57-66, 73, 78, 79, 82, 90, 91, 96-99, 103, 104, 144, 147及び148を製造した。

【0080】実施例15: 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロ-2-*t*-ブチルピリダジノン
n-ブタノール中の4-クロロベンゾイルプロピオン酸(4.24g)の溶液に無水酢酸ナトリウム(1.54

g)とt-ブチルヒドラジンヒドロクロリド(2.75g)を室温で少しづつ添加した。得られた混合物を9時間環流し、この間に65mlのn-ブタノールを蒸留除去した。得られた混合物を冷却し、水(500ml)に注ぎ入れ、メチレンクロリド(3×150ml)で抽出した。一緒にした有機層を2%水性水酸化ナトリウム(3×100ml)、水(2×100ml)、2%水性塩酸(3×100ml)及び水(1×100ml)で洗滌し、乾燥し、真空下蒸発して1.71gの目的生成物を得た。化合物14を実質的に同じ手法を用いて、及び

t-ブチルヒドラジンヒドロクロリドの代りにフェニルヒドラジンヒドロクロリドを用いて製造した。

【0081】実施例26: 6-(4-クロロフェニル)-5-メチル-2-(2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 2-メチル-3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸
11.4gのメチルスクシニクアンヒドリド及び38.7gのクロロベンゼンの混合物に、30gのアルミニウムクロリドを35℃以下で添加した。その後反応混合物を60-70℃に2時間温め、冷却し500gの水の上に注意深く注ぎ入れた。混合物をエーテル(4×100ml)で抽出した。有機層を一緒にして、水(2×100ml)、ブライン(2×100ml)で洗滌し、その後硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空下蒸発して粘性のある油状物質が得られ、これは静置すると結晶化した。固体を濾過除去して12.1gの1-メチル-3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸を得た。残りの非結晶物質は、2-メチル-3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸と同定された。

【0082】b. 6-(4-クロロフェニル)-5-メチル-2-(2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a部からの1-メチル-3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸を実施例6で述べたのと実質的に同じように反応させて化合物26を得た。化合物27を実質的に同じ方法をフォローし、上記a部からの2-メチル-3-(4-クロロベンゾイル)プロピオン酸を用いて製造した。化合物106を実質的に同じ方法をフォローし、a部のメチルスクシニクアンヒドリドの代りにパーフルオロスクシニクアンヒドリドを用いて製造した。

【0083】実施例28: 6-(3,4-ジクロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 3,4-ジクロロベンゾイルプロピオン酸
1,2-ジクロロベンゼン(29.4g)とスクシニクアンヒドリド(10g)の混合物に、無水アルミニウムクロリド(28.0g)を室温で攪拌しながら少しづつ添加した。得られた混合物を80℃で6時間加熱し、室温に冷却し、氷水(600g)に入れた。この水性サ

スペンションをエチルエーテル(4×150ml)で抽出し、一緒にした有機層を水(2×150ml)で洗滌し、乾燥し、蒸発した。油状固体残渣をヘキサン-エーテル(8:2)で粉末化し生成物を黄色固体として得た。

【0084】b. 6-(3,4-ジクロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

3,4-ジクロロベンゾイルプロピオン酸を実施例12d,eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて目的生成物に変換した。化合物23,135及び136を実質的に同一の手法を用いて適切な出発物質から製造した。

【0085】実施例30: 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4-フェニル-4,5-ジヒドロピリダジノン

100mlの無水エタノール中の3-(4-クロロベンゾイル)-2-フェニルプロピオニトリル(0.037ミリモル)の混合物に10mlの濃H₂SO₄を注意深く添加し、この混合物を一晩環流した。エタノールを真空下除去し、残渣を200mlエチルエーテルに溶解した。このエーテル溶液をH₂O(2×100ml)及びブライン(100ml)で洗滌し、それから無水MgSO₄上で乾燥しストリップして、9.2g(79%)の黄色油状を得た。このケトエステルを実施例11b-e(i)で述べたと同様に反応させて目的化合物を得た。

【0086】実施例33: 6-(4-フェノキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 1-ブロモ-2-ブチン

2-ブチン-1-オルのメシラートを実施例11aで述べたと同様に製造した。200mlの乾燥テトラヒドロフラン中の27gのメシラートの溶液に70gの無水リチウムブロミドを室温で少しづつ添加した。混合物を室温で一晩攪拌し、それから250mlの乾燥エーテル中に入れ、水(2×100ml)及びブライン(2×100ml)で洗滌した。エーテル抽出物を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、ストリップして21gの1-ブロモ-2-ブチンを黄色液体として得た。

【0087】b. 6-(4-フェノキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

フェノキシジヒドロピリダジノンを対応するケト酸から製造し、実施例6で述べたと同様にアルキル化して0.7gの化合物33を黄褐色固体として得た。

【0088】実施例34: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-メチル-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-メチル-2-ブチン-1-オル
200mlの乾燥THF中の3-メチル-1-ブチンの溶液を-78℃に冷却し、n-ブチルリチウム(0.1

60ミリモル)を60℃以下で少しづつ添加した。-78℃で1時間攪拌後、パラホルムアルデヒド(7g)を加熱溶解することによって及び正圧を系にかけてホルムアルデヒド雰囲気を作って、ガスホルムアルデヒドを反応中に導入した。反応混合物を1時間攪拌して、温めて室温にし、そして100mlの飽和アンモニウムクロリド溶液でクエンチし、そしてエーテル(3×100ml)で抽出した。有機層を一緒にし、ブライン(3×100ml)で洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空中下蒸発して3-メチル-2-ブチン-1-オールを60%収率で得た。

【0089】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-メチル-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

アルコールを実施例11aで述べたのと実質的に同じ手法でメシル化し、そして実施例6bで述べたのと実質的に同じ手法によりアルキル化して1.1gの化合物34を得た。化合物45及び46をa部の2-メチル-1-ブチンの代わりにイソプロピルアセチレン又は3,3-ジメチル-1-ブチンを用いて、実質的に同一の手法をフォローして製造した。化合物50を実質的に同一の手法をフォローし、プロバルギルクロリド及びエチレンオキシドから1-クロロ-5-ヒドロキシ-2-ペンチンを準備して製造した。

【0090】実施例36: 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-チエニルメチル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 2-クロロメチルチオフェン

10gの2-チオフェンメタノール、9.3gのトリエチルアミン及び250mlのエーテルの溶液を5℃に冷却し、11gのチオニルクロリドを滴下した。反応混合物を5-10℃で30分間攪拌し、それから室温に温めた。沈殿した固体を濾過除去し、エーテル溶液を100mlの0.1M塩酸その後100mlのブラインで洗滌した。エーテル抽出物を硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空中下蒸発して目的クロリドを75%収率で得た。

【0091】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-チエニルメチル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

実施例6bで述べた手法を実質的にフォローして、クロリドを6-(4-クロロフェニル)-4,5-ジヒドロピリダジノンをアルキル化するのに使用して化合物36を得た。

【0092】実施例37: 6-(3-クロロフェニル)-2-(2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-(3-クロロベンゾイル)プロピオン酸
ナトリウム(11g、球状)を攪拌しながら200mlエタノールに添加した。気体発生が停止したとき、メチル3-クロロベンゾエート(10g、0.057モル)

及びジメチルスクシネート(9.0g、0.615モル)をすばやく添加し、混合物を室温で5分間攪拌した。混合物をロータリーエバポレーター上でゆっくり濃縮してグリーン色ペーストを得、これを100mlエーテルにスラリーし、更に2mlのジメチルスクシネートを添加した。反応物を蒸発してペーストにし、水でクエンチし、エーテルで抽出した。エーテル抽出物を水及びブラインで洗滌し、乾燥して真空中下蒸発させた。

【0093】出発物質を残渣から蒸留し、残った物質を6N塩酸中で2日間環流して1.6gのケト酸を得、これをろ過除去した。

b. 6-(3-クロロフェニル)-2-(2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a部からのケト酸を実施例6aで述べたのと実質的に同じように反応させて0.75gの化合物37を淡褐色固体として得た。化合物38及び140をメチル3-クロロベンゾエートの代りにエチル3,5-ジクロロベンゾエート又はエチル2-チオフェン-カルボキシレートを用いて実質的に同一手法を用いて製造した。

【0094】実施例39: 6-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 4-クロロ-3-ニトロベンゾイルプロピオン酸
発煙硝酸(150ml)にp-クロロベンゾイルプロピオン酸(20.0g)をゆっくり少しづつ0℃で添加した。添加終了後、得られた混合物を0℃30分間攪拌し、得られた白色固体を吸引濾過し、洗滌液のpHが中性になるまで洗滌し、その後乾燥して3-(4-クロロ-3-ニトロベンゾイル)プロピオン酸を白色固体(13.0g)として得た。

b. 6-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a工程からの4-クロロ-3-ニトロベンゾイルプロピオン酸を実施例6a-bと実質的に同じ手法を用いて最終生成物に変換した。

【0095】実施例44: 6-(3,5-ジクロロ-4-メチルフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-(3,5-ジクロロ-4-メチルベンゾイル)プロピオン酸

3-(4-メチルベンゾイル)プロピオン酸(7.5g)とメチレンクロリド(250ml)の混合物に0℃でアルミニウムクロリド(15g)をゆっくり少しづつ添加した。添加の終了後、塩素ガスを0℃でゆっくり加えた。6時間後、反応混合物を塩酸と氷の混合物に入れ、メチレンクロリド(3×150ml)で抽出し、一緒にした有機層を水で洗滌し、乾燥し、真空中下蒸発して3-(3,5-ジクロロ-4-メチルベンゾイル)プロピオン酸を黄色固体(4.5g)として得た。

【0096】b. 6-(3,5-ジクロロフェニル)-4

ーメチルフェニル-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

工程aからの3-(3, 5-ジクロロ-4-メチルベンゾイル)プロピオン酸を実施例6a-bの手法を実質的に用いて最終生成物に変換した。化合物43を実質的に同じ手法をフォローして製造した。

【0097】実施例47: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-ヒドロキシ-2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 2-ヒドロキシ-5-ヨード-3-ベンチン
実施例34aで述べたようにしてプロバルギルクロリドをアセトアルデヒド及びn-ブチルリチウムでヒドロキシエチル化した。

【0098】100mlのドライアセトン中の2-ヒドロキシ-5-クロロ-3-ベンチン(2.0g)と無水ヨー化ナトリウム(12.6g)を室温で一晩攪拌した。アセトンを真空下蒸発し、残渣をエーテル(2×100ml)で抽出した。エーテル抽出物を水(2×100ml)及びブライン(100ml)で洗滌し、乾燥し、真空下蒸発させてヨージドを赤色液体として得た。

【0099】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-ヒドロキシ-2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

2当量の水酸化ナトリウムを使用する以外実施例6bで述べたのと実質的に同じようにヨージドを用い; 反応混合物を抽出前にpH5に酸化して目的化合物を得た。

【0100】実施例48: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-メトキシ-2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

100ミリグラムの化合物47及び20mlのドライメタノールの溶液に4mlのチオニルクロリドを25分以上かけて滴下した。添加終了後、メタノール溶液を蒸発させて乾燥し、残渣を100mlのエーテルに溶解し、100mlの水、100mlのブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空下蒸発させて100ミリグラムの化合物48を黄色油状として得た。化合物55を実質的に同じ手法をフォローして化合物54から製造した。

【0101】実施例49: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-アセトキシ-2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

50mlのメチレンクロリド中の100ミリグラムの化合物47の溶液に、54ミリグラムのピリジン及び69ミリグラムの無水酢酸を添加した。反応混合物を一晩攪拌し蒸発させて乾燥した。残渣を200mlエーテルに溶解し、100mlの水、100mlのブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥して100ミリグラムの化合物49を無色油状として得た。

【0102】実施例51: 6-(4-クロロフェニル)-2-(5'-フルオロ-2'-ベンチニル)-4, 5-

ージヒドロピリダジノン

120ミリグラムの化合物50及び50mlのメチレンクロリドの溶液を0℃に冷却し、15mlのメチレンクロリド中の130mgのジエチルアミノスルファートリフルオリド(DAST)を滴下した。反応混合物を0-5℃1時間そして室温で一晩攪拌し、その後100mlのブラインでクエンチし、メチレンクロリド(2×100ml)で抽出した。一緒にした有機抽出物をブライン(100ml)で洗滌し蒸発して黄色油状を得、これを50gのシリカ(50/50エチルアセテート/ヘキサン)上でクロマトグラフして60ミリグラムの化合物51を得た。実質的に同一の方法をフォローして、化合物53及び89を化合物47及び88から出発して製造した。

実施例54: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-カルボキシ-2'-プロピニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-カルボキシプロバルギルクロリド
200mlのドライエーテル中の10gのプロバルギルクロリドの溶液を-70℃に冷却し、100mlのメチルリチウム(ヘキサン中の1.4モル溶液)を30分かけて滴下した。反応混合物を二酸化炭素雰囲気下、-60℃で攪拌し、その後ゆっくり室温に温め、100mlのブラインでクエンチし、pH5に酸性化し、エーテル(3×100ml)で抽出した。エーテル層と一緒にし、100mlの水、100mlのブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発させて暗いブラウン液体を得、これをフラクション蒸留して(0.4mmHg, 187-190℃)2.6gの酸を得た。

【0103】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-カルボキシ-2'-プロピニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

1.0gの化合物6, 0.62gのビニルヨージド及び100mlのトリエチルアミンの溶液を窒素で脱ガスし各50ミリグラムの銅(I)ヨージド及びビス-トリフェニルホスフィン・パラジウム・ジクロリドを添加した。50℃で一晩攪拌後、トリエチルアミンを蒸発させ、残渣を150mlのエーテルに再溶解し、10gのシリカを通過させ、蒸発させて1.0gの化合物56を黄色油状として得た。化合物67, 68, 78, 119を適切な出発物質及び必要ならビニルヨージドの代りに2-ヨードチオフエン、1-クロロ-4-ヨードベンゼン又はヨードフルオロエチレンを用いて実質的に同一の手法をフォローして製造した。化合物70を実質的に同一手法をフォローして化合物69及び3-メチルブチンから製造した。

【0104】実施例72: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-クロロ-2'-ブチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

100mlのトルエン中の2.5gの6-(4-クロロ

フェニル) - 4, 5-ジヒドロピリダジノンの溶液に 100 ミリグラムのテトラブチルアンモニウムハイドロジェンスルフェートを添加し、急速に攪拌しながら 4.7 g の 50% 水性水酸化ナトリウムを添加した。その後 50 ml のトルエン中の 1, 4-ジクロロ-2-ブチン (7.4 g) を滴下し、反応混合物を 50-60°C に 4 時間加熱した、反応混合物を冷却し、200 ml の水の中に入れた。有機層を分離し、水層をエーテル (2×100 ml) で抽出した。一緒にした有機層を 100 ml の水、100 ml のブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発させて粗生成物を得、これをクロマトグラフして 1.9 g の化合物 72 を得た。化合物 128 を 6-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)ピリダジノンから出発し、水酸化ナトリウムの代りに粉末化水酸化カリウムを用いて実質的に同じ手法によって製造した。化合物 100 を実質的に同じ手法をフォローし、実施例 33 で述べた 1-ブロモ-2-ベンチン-4-エンから製造したメシラートを用いて製造した。

【0105】実施例 74: 6-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

方法 A

a. 4-クロロ-3-フルオロベンゾイックアシッド

方法 i

0.7 グラム原子 (17.0 g) のマグネシウムターニングを 100 ml のドライエーテルでカバーし、0.05 モル (0.95 g) の 1, 2-ジプロモエタンをエーテルとは混合しながらマグネシウムとは接触するような方法でフラスコのサイドに添加した。混合物をターニングの囲りに泡が形成し、エーテルが濁るまで攪拌せず静置した。その後、混合物を攪拌し、温めて緩かな環流をし、500 ml のドライエーテル中の 0.62 モル (130.0 g) の 4-クロロ-3-フルオロプロモベンゼンを、緩かな環流が生じるような速度でフラスコに添加した。環流及び攪拌を、ハライドの添加が終了した後 30 分間継続した。反応混合物をその後冷却して -10°C にし、ドライ CO₂ を -2°C 以下でバブルした。温度が -10°C 以下に下がった時反応は終了し、CO₂ の流量を上昇させても生じなかった。この冷たい混合物に 150 ml の 25% HCl を 0°C で添加した。層が分離し、水層をエーテル (3×150 ml) で洗滌した。一緒にして有機層を水 (2×200 ml) で洗滌し、乾燥し、蒸発させて生成物を白色固体として得た。98 g (91% 収率)。

【0106】方法 i i

110 g の 98% H₂SO₄ と 192 g (0.97 モル) の 4-クロロ-3-フルオロベンゾトリフルオリドの混合物を攪拌し、その後フッ化水素発生が始まる (約 130°C) まで注意深く加熱した。反応混合物を 130-135°C で 17 時間加熱し、kg の水に注いだ。得ら

れた白色沈殿を濾過し、洗滌液の pH が中性になるまで水で洗滌し、沈殿物を乾燥して 165 g (98%) の目的の酸を白色固体として得た。

b. 6-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン 4-クロロ-3-フルオロベンゾイックアシッドを標準法により対応する酸クロリドに変換した。目的生成物を実施例 11 b-e の手法を実質的にフォローして製造した。

【0107】方法 B

a. 4-クロロ-3-フルオロベンゾイルプロピオン酸 テトラヒドロフラン (60 ml) 中のスクシニクアニヒドリド (6.0 g) の溶液に a 部の手法を用いて 1.5 g (0.062 モル) のマグネシウムターニングと 10.5 g (0.05 モル) の 1-ブロモ-4-クロロ-3-フルオロベンゼンから作られたグリニア (grignard) を滴下した。添加が完了した時、得られたサスペンションを 2 時間 45°C で攪拌し、その後水 (100 ml) をゆっくり添加し、得られた混合物を濃塩酸で pH = 1 に酸性化した。エーテル層を分離し 5% 水性水酸化ナトリウム (3×100 ml) で抽出した。一緒にした水性溶液をエーテル (1×100 ml) で洗滌した。一緒にした塩基性水層を濃塩酸で pH 1 に酸性化し、エチルアセタート (3×150 ml) で抽出した。一緒にした有機抽出物を水 (1×150 ml) 及びブライン (1×150 ml) で洗滌し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、真空下蒸発して 7.1 g (62%) の生成物を黄橙色固体として得た。

【0108】得られた酸を実施例 11 d-e の手法を用いて目的の生成物に変換した。化合物 83 を実質的に同一の手法をフォローして製造した。

【0109】実施例 76: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-フルオロ-2'-ブチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 4-テトラヒドロピラノキシ-2-ブチン-1-オール

5.0 g の 2-ブチン-1, 4-ジオール及び 10 ミリグラムの p-トルエンスルホンイックアシッド及び 150 ml のドライエーテルの混合物に室温で攪拌下 4.9 g の 3, 4-ジヒドロ-2H-ピランを滴下した。周囲温度で一晩攪拌後、エーテルを蒸発させ、残渣を 200 ml の水に注いだ。水性溶液をヘキサン (2×100 ml) で抽出し、その後エーテル (3×100 ml) で再抽出した。一緒にしたエーテル抽出物を 100 ml のブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥して 6.8 g の 4-テトラヒドロピラノキシ-2-ブチン-1-オールを得た。

【0110】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-ヒドロキシ-2'-ブチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

このアルコールを実施例11aで述べた方法を実質的に用いてメシラートに変換し、このメシラートを実施例6bで述べた手法を実質的にフォローしてアルキル化で使した。得られた化合物を100mlのメタノールで溶解した。アンバーライト(Amberlite)1R20(商標)樹脂を10mlのメタノールで洗滌し、反応混合物に添加した。1時間攪拌後、樹脂を濾過除去し、メタノールを蒸発した。油状樹脂をヘキサンで粉末化して1.3gの目的アルコールを黄褐色固体として得た。

【0111】c. 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-フルオロ-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

b部からのアルコールを実施例51で述べた手法を実質的にフォローしてDASTで処理した。粗生成物のシリカゲルクロマトグラフィー(50:50ヘキサン/エチルアセタート)により300mlの化合物76を淡黄色固体として得た。

【0112】実施例77: 6-(4-クロロフェニル)-2-エボキシメチル-4,5-ジヒドロピリダジノン 1.0gの化合物56と50mlのメチレンクロリドの混合物に、1.3gのm-クロロペルベンゾイックアシッドを室温で少しずつ添加した。反応混合物を周囲温度下で一晩攪拌し、100mlのメチレンクロリド中に注ぎ、飽和ナトリウムビスルフィト(2×100ml)、ブライン(100ml)で洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し蒸発させて残渣を得これをシリカ(50:50エチルアセタート/ヘキサン)上でクロマトグラフして350ミリグラムの化合物77を白色固体として得た。

【0113】実施例86: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-トリメチルシリル-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

トリメチルプロパルギルアルコールのプロミドを実施例11a及び33aで述べた手法を実質的にフォローして製造した。300mlのドライテトラヒドロフランと4.8gのナトリウムヒドリド(油中で60%)の混合物に200mlのテトラヒドロフラン中に溶解した25gの6-(4-クロロフェニル)-4,5-ジヒドロピリダジンを添加した。水素ガス発生が止んだ時、溶媒を真空下除去した。得られた固体をヘキサン中でスラリー化し、濾過して27.4gのナトリウム塩を白色非ハイドロスコピック固体として得た。

【0114】50mlにジメチルホルムアミド中の1.0gのナトリウム塩の溶液を5℃に冷却し0.9gの1-ブロモ-3-トリメチルシリル-2-プロピンを滴下した。5℃で30分間攪拌後、反応混合物を温めて室温とし、100mlの水でクエンチし、エーテル(3×100ml)で抽出した。エーテル抽出物を一緒にし、100mlの水、100mlのブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発して粗生成物を得、これをシリカゲル(30:70エチルアセタート/ヘキサン)

上でクロマトグラフして0.5gの化合物86を白色固体として得た。

【0115】化合物96及び124を実質的に同一のアルキル化手法及び2-オクチン-1-オール又は2,4-ペンタジーン-1-オール(実施例93)のメシラートを用いて製造した。化合物105を実質的に同一の手法をフォローして製造し、6-(4-クロロフェニル)ピリダジノンのナトリウム塩を形成し、これを3-クロロベンジルプロミドでアルキル化した。化合物101を実質的に同一の手法をフォローし、プロパルギルアルコール及び1-ブロモ-1-プロペンから出発して実施例56で述べた手法を実質的にフォローして作った2-ヘキシン-4-エン-1-オールのメシラートを用いて製造した。化合物102及び103を1:3エチルアセタート/ヘプタンで溶出するHPLCセミプレブ(semiprep)シリカカラム上でクロマトグラフィーにより化合物101から得た。

【0116】実施例87: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-アルデヒド-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン、ジエチルアセタール
マグネシウムターニング(18.5g)と350mlドライテトラヒドロフランの混合物にプロモエタン(83g)を50℃以下で滴下した。全てのマグネシウムを反応させた後、100mlのテトラヒドロフラン中のプロパルギルアルコール(20g, 0.356mol)の溶液を滴下した。混合物を1時間環流し、50mlのテトラヒドロフラン中のエチルオルトホルメート(53g, 0.356mol)をできるだけすばやく滴下した。混合物を8時間環流し、室温で一晩攪拌した。混合物を500ml氷冷20%水性アンモニウムアセタート中に注意深く注ぎ、3×100mlエチルエーテルで抽出した。エーテル抽出物をH₂O(2×100ml)及び100mlブラインで洗滌し、無水MgSO₄上で乾燥し、ストリップして42gの粗生成物を得、これは115-120℃(3mmHg)で蒸発し、31gの純粋な生成物(56%収率)が単離された。

【0117】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-アルデヒド-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン、ジエチルアセタール

このヒドロキシ化合物を対応するメシラートに変換して実施例11a及び6b(i)でそれぞれ述べた6-(4-クロロフェニル)-4,5-ジヒドロピリダジンをアルキル化するのに使用した。

【0118】実施例88: 6-(4-クロロフェニル)-2-(4'-アルデヒド-2'-ブチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン

ジエチルアセタール(化合物86)(4.0g)、ギ酸(10ml)及び水(20ml)の混合物を攪拌しながら3時間40℃で加熱した。混合物を100ml H₂Oに注ぎ、3×100mlエチルエーテルで抽出し、10

105

後、1, 4-ジクロロ-1, 2, 2-トリフルオロシクロブテン-3-エン (31.1g) を15-20°Cで30分以上かけて滴下した。混合物を室温で12時間攪拌し、セライト (Celite) (商標) を通して濾過し、水で洗滌した。水性溶液を23mlの濃H₂SO₄ (4×100ml) で酸性化した。酸溶液をエーテルで抽出し、無水MgSO₄ 上で乾燥した。エーテル層をストリップして生成物を26g (71%) の無色液体として得た。

【0127】c. 2, 2, 3-トリフルオロスクシニクアジッド 10

200ml ジオキサン中のクロロトリフルオロスクシニクアジッド (b部) (24.5g) の攪拌溶液に、亜鉛金属 (85g) を少しづつ添加し、混合物を周囲温度下10時間攪拌して粘性液体を得、これを未反応亜鉛からデカントした。ジオキサンの大部分を真空下蒸発させた。残渣を100ml H₂Oに溶解し、25mlの水中の7.7mlの濃H₂SO₄ の溶液を添加した。この溶液エーテル (3×100ml) で抽出し、無水MgSO₄ 上で乾燥した。有機層をストリップして8.3g (32%) の生成物を結晶固体として得た。

【0128】d. 2, 2, 3-トリフルオロスクシニクアジッド

スクシニクアジッド (C部) (8.0g) とホスホラスベントキッド (14.7g) のスラリーを加熱し、アンヒドリドを15mmHgで6" Vigreuxカラムで蒸留した。無色液体を60-68°Cで収集した。生成物を53%収率 (3.0g) で単離した。

【0129】e. 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジフルオロ-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン 30

アンヒドリドを実施例26aで述べたようにクロロベンゼンで反応させてフッ化ケト酸の混合物を製造した。ヒドラジンによる環化により単一のジフルオロジヒドロピリダジノンを得た。1-ブロモ-2-ベンチンでのアルキル化により6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジフルオロ-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノンを得た。

【0130】実施例124: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-トリ-n-ブチルチン-2'-プロ 40

50mlのドライテトラヒドロフラン中の6.0gの化合物118の溶液を-78°Cに冷却し、ヘキサン中の17.4mlの1.6Mn-ブチルリチウムを滴下した。溶液を-78°Cで30分間攪拌し、30mlのドライテトラヒドロフラン中の8.0gのトリブチルチンクロリドの溶液を滴下した。反応混合物を温めて室温とし、一晚攪拌して、100mlのブラインでクエンチし、エーテル (3×100ml) で抽出した。エーテル抽出物を一緒にして、100mlの水、100mlのブラインで

106

洗滌し、乾燥し、蒸発して残渣を得、これをシリカ (50:50エチルアセタート/ヘキサン) 上でクロマトグラフして2.1gの化合物124を黄色油状として得た。

【0131】実施例134: 6-(1-ナフチル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-(1-ナフトイル) プロピオン酸
ナフタレン (40g) とスクシニクアンヒドリド (20g) の混合物をニトロベンゼン (140ml) 中のアルミニウムトリクロリド (55g) の十分に攪拌したサスペンションに添加した。得られた混合物を室温で一晩攪拌した。混合物を氷水 (600g) 上にゆっくり注ぎ、6N-塩酸で酸性化した。粗酸を濾過し、洗滌水が中性になるまで氷で洗滌しエタノールから再結晶して生成物 (m. p. 170-172°C) を得た。

【0132】b. 6-(1-ナフチル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a部からのプロピオン酸を実施例6a-bで述べたのと実質的に同じように反応させて目的の生成物を得た。

【0133】実施例139: 2-(2-ブチニル)-7-フェニル-1, 2-ジアザピン-3-オン (2-(2-butynyl)-7-phenyl-1, 2-diazapin-3-one)

a. 7-フェニル-1, 2-ジアザピン-3-オン (7-phenyl-1, 2-diazapin-3-one)

300mlのトルエン中の10g (0.052ミリモル) の4-ベンゾイルブチリックアジッドの混合物に、ヒドラジンを一度に添加し、反応物を加熱して全ての水がアゼトロップするのを止めるまで環流した。反応混合物を冷却し、トルエンを真空下ストリップした。残渣し200ml Et₂O中で溶解し、H₂O (100ml) 及びブライン (100ml) で洗滌した。エーテル抽出物を無水MgSO₄ 上で乾燥し、濾過しストリップして橙色の半固体を得、これをエーテルで粉末化して3.8g (39%) の所望の生成物を黄色固体として得た。

【0134】b. 2-(2-ブチニル)-7-フェニル-1, 2-ジアザピン-3-オン (2-(2-butynyl)-7-phenyl-1, 2-diazapin-3-one)

a部からの生成物を実施例6bで述べたと実質的に同一にアルキル化して、1.1gの所望の生成物を黄色油状として得た。

【0135】実施例143: 7-クロロ-2, 4, 4a, 5-тетраヒドロ-2-(2-ベンチン-1-イル)-インデノ [1, 2-c]-ピリダジン-3-オン (7-chloro-2, 4, 4a, 5-tetrahydro-2-(2-pentyn-1-yl)-in 50

107

deno [1, 2-c] - pyridazin-3-one)

水酸化ナトリウム (2.4 g, 鉍油中60%, 0.06モル) 及び50mlドライジメトキシエタンの混合物に、50mlジメトキシエタン中の5-クロロインダノン (50 g, 0.03モル) を室温で滴下した。混合物を水素発生が停止するまで室温で攪拌した。その後、ジメチルカルボネート (27 g, 0.3モル) を室温で滴下し、反応物を60℃で1時間加熱した。反応物を冷却し室温とし、100ml H₂O でクエンチし、濃HCl

10 でpH5に酸性化し、エチルエーテル (3×100ml) で抽出した。エーテル抽出物をブライン (100ml) で洗滌し、無水MgSO₄ 上で乾燥し、ストリップして3.0 g (45%) の所望の生成物を黄褐色固体として得た。
【0136】b. 2-カルボメトキシ-2-カルボメトキシメチル-5-クロロインダノン水酸化ナトリウム (0.44 g, 鉍油中60%, 0.0111モル) 及び50mlのドライジメチルホルムアミド (DMF) の混合物に、a部からの50ml DMF中のインダノンエ

20 テル (2.5 g, 0.0111モル) を冷却しながら滴下した。反応混合物を10℃で、全てのH₂発生が停止するまで攪拌した。その後、25mlのDMFに溶解したメチルプロモアセタート (1.9 g, 0.0122モル) を10℃で滴下した。反応を5-10℃で1時間、そして室温で1晩攪拌した。そしてH₂O (100ml) でクエンチし、エーテル (3×100ml) で抽出した。有機層を一緒にし、H₂O (100ml)、ブ

ライン (100ml) で洗滌し、その後無水MgSO₄ 上で乾燥し、ストリップして3.0 gの黄褐色固体を得た。
【0137】c. 7-クロロ-2, 4, 4a, 5-テトラヒドロ-インデノ [1, 2-c] -ピリダジン-3-オン (7-chloro-2, 4, 4a, 5-tetrahydro-indeno [1, 2-c] -pyridazin-3-one)

c部からのジエステル (2.5 g, 0.0084モル) と100mlの6N・HClの混合物を薄層クロマトグラフィーによる出発物質の全てが検出されなくなるまで2時間環流した。反応混合物を冷却して室温とし、200mlの水に注ぎ入れた。沈殿物を形成し、これを真空濾過により収集し、200ml H₂O で洗滌した。沈殿物を真空下40℃で一晩乾燥して1.8 g (95%) 白色固体を得た。
【0138】d. 7-クロロ-2, 4, 4a, 5-テトラヒドロ-2-(2-ペンチン-1-イル)-インデノ [1, 2-c] -ピリダジン-3-オン (7-chloro-2, 4, 4a, 5-tetrahydro-2-(2-pentyn-1-yl)-indeno [1, 2-c] pyridazin-3-one)

108

ケト酸を実施例6a-bで述べたと同様に反応させて化合物143を得た。化合物155を同じ手法を実質的にフォローし、5-クロロ-3-メチルインダノンから始めて製造した。

【0139】実施例145及び146: 5-(4-クロロフェニル)-2-(2-ペンチン-1-イル)-2-ビリジノン及び5-(4-クロロフェニル)-3-シアノ-1-(2-ペンチン-1-イル)-2-ビリジノン a. 2-(4-クロロフェニル)-3-ジメチルアミノプロベナルホスホラスオキシクロリド (92 g) を10-15℃の間で攪拌したDMF (78 ml) に滴下した。得られたスラリーに4-クロロフェニル酢酸 (34.12 g) を添加した。得られた混合物を室温で1時間半攪拌し、その後5.5時間の間、70-80℃に加熱し、この間混合物は泡立った。反応混合物を冷却し、ゆっくり碎氷上に注いだ。得られたサスペンションを固体炭酸カリウムでpH10にした。この添加の間水を断続して添加して温度を15℃以下に維持した。トルエン (150 ml) を添加し、得られた混合物を100℃で1時間加熱した。混合物を冷却し、一晩静置した。得られた2つの層を分離し、水性層をトルエン (2×100 ml) で抽出した。一緒にした有機層を水 (5×200 ml) で洗滌し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を真空下蒸発し、得られた黄色固体をヘキサンで粉末化して26 gの2-(4-クロロフェニル)-3-ジメチルアミノプロベナルを黄褐色固体、mp 120-125℃として得た。

【0140】b. 3-シアノ-5-(4-クロロフェニル)-2-ビリジノン
メタノール (130 ml) 中のナトリウムメトキシド (7.52 g) の溶液にシアノアセトアミド (5.84 g)、ひき続き2-(4-クロロフェニル)-3-ジメチルアミノプロベナルを添加し、得られたサスペンションを一晩環流した。この間黄色固体が形成された。混合物を冷却して室温にし、氷酢酸 (50 ml)、ひき続き水 (100 ml) を添加した。得られた黄褐色固体を濾過し、水で数回洗滌し、乾燥して8.1 gの3-シアノ-5-(4-クロロフェニル)-2-ビリジノンを得た。

40 【0141】c. 5-(4-クロロフェニル)-2-ビリジノン
3-シアノ-5-(4-クロロフェニル)-2-ビリジノン (4.6 g) と85% H₃PO₄ (60 ml) の混合物を環流で16時間加熱した。得られた混合物を冷却して室温とし、氷/水中に注ぎ、濾過して3.1 gの5-(4-クロロフェニル)-2-ビリジノンを黄色固体として得た。

50 【0142】d. 5-(4-クロロフェニル)-1-(2-ペンチン-1-イル)-2-ビリジノン (5-(4-chlorophenyl)-1-(2-pen

0 ml 重炭酸ナトリウム（飽和）及び100 ml ブラインで洗滌した。エーテル抽出物を無水MgSO₄上で乾燥し、ストリップして2.2 gの黄褐色固体を得、アルデヒド（80%収率）とキャラクタライズした。

【0119】実施例93: 6-(4-クロロフェニル)-2-(2', 4'-ペンタジニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン

a. 2, 4-ペンタジイン-1-オール (2, 4-pentadiyn-1-ol) ソーダミド (sodamide) (20.5 g (0.89 グラム原子) のナトリウム及び500 ml・液体アンモニアから製造) のサスペンションに-40°Cで1, 4-ジクロロ-2-ブチン (37 g, 0.3 モル) を滴下した。-40°Cで30分攪拌後、ドライパラホルムアルデヒド (9 g) のサスペンションを100 ml 無水ジエチルエーテル (Et₂O) 中に少しづつ添加した。1時間、-40°Cで攪拌後、アンモニウムクロリド (40 g, 0.75 モル) を固体としてその後200 ml のEt₂Oを滴下した。アンモニアを一晩蒸発せしめ、溶液をセライト (Celite (商標)) で濾過した。固体をEt₂O (100 ml) で洗滌し、エーテル層を飽和ブラインで洗滌した。エーテル層を無水MgSO₄上で乾燥し、ストリップして16 gの2, 4-ペンタジイン-1-オール (2, 4-pentadiyn-1-ol) を赤色油状 (67% 収率) として得た。

【0120】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(2', 4'-ペンタジニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン

アルコールを実施例11aで述べた手法を実質的にフォローしてメシラートに変換した。メシラートを実施例86で述べたアルキル化で使用する目的の生成物を得た。化合物125を実質的に同一の手法をフォローし、適当なビリダジノンを用いて製造した。

【0121】実施例94: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-シクロヘキシル-2'-プロペニル) ビリダジノン

a. 3-シクロヘキシル-2-プロピン-1-オール (3-cyclohexyl-2-propyn-1-ol)

エチルマグネシウムブロミド (2.5 gのマグネシウムターニング及び11.3 gのプロモエタンから製造) のエーテル溶液に、エーテル中の10.2 gのシクロヘキシルアセチレン溶液を滴下し、反応混合物を2時間環流した。反応混合物を周囲温度に冷却し無水ホルムアルデヒド (50 gのバラホルムアルデヒドを20分間熱分解して製造) を混合物中にバブルした。冷却後、反応物を飽和アンモニウムクロリドでクエンチし、エーテル (2×100 ml) で抽出した。一緒にしたエーテル抽出物をブラインで洗滌し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発させて生成物を得、これを高真空下68-74°Cで蒸

留して6.4 gの無色液体として得た。

【0122】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-シクロヘキシル-2'-プロベニル) ビリダジノン

a部からのアルコールを用い、そして、実施例11及び86で述べた手法を実質的にフォローして化合物94を製造した。化合物95を1-シクロヘキシル-2-プロピンから始めて同一の手法を実質的にフォローして製造した。

10 【0123】実施例109: 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ペンチニル) ビリダジノン

a. 6-(4-クロロフェニル) ビリダジノン 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン (11.75 g) の溶液と氷酢酸 (100 ml) の溶液に、3 mlのブロミンを滴下し、混合物を60-70°Cで3時間加熱した。得られた混合物を冷却し、400 mlの冷水中にゆっくり注いだ。得られた白色固体を濾過し、乾燥して10.83 g (89%) の6-(4-クロロフェニル) ビリダジノンを得た。

20 【0124】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ペンチニル) ビリダジノン

上記a部で得られたビリダジノンを実施例6で述べたようにアルキル化して6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ペンチニル)-ビリダジノンを得た。化合物108, 110-118, 120, 121, 127及び129-131を適切なジヒドロビリダジノン及びアルキル化剤から始め、同一の手法を実質的にフォローして製造した。

30 【0125】実施例122: 6-(4-クロロフェニル)-4, 5-ジフルオロ-2-(2'-ペンチニル)-ビリダジノン

a. 1, 4-ジクロロ-1, 2, 2-トリフルオロシクロブ-3-テン (1, 4-dichloro-1, 2, 2-trifluorocyclobut-3-ene)

100 mlの無水エーテル中の1, 1, 2トリクロロ-2, 3, 3-トリフルオロシクロブタン (55.5 g) の溶液に、トリエチルアミン (40 ml) を室温で30分以上かけて滴下し、混合物を周囲温度で一晩攪拌した。それから、混合物を120 ml H₂O及び7.5 mlの濃HClで攪拌した。エーテル層をH₂O (100 ml)、ブライン (100 ml) で洗滌し、無水MgSO₄上で乾燥し、真空下蒸発させた。残渣を大気圧下64-68°Cでフラクション的に蒸留して36 g (79%) の無色液体を純粋な生成物として得た。

【0126】b. 2-クロロ-2, 3, 3-トリフルオロスクシニクアジッド

250 ml H₂O中の水酸化カリウム (11.3 g) に、カリウムベルマンガネート (56 g) を一度に添加し、混合物をすべてが溶液になるまで攪拌した。その

tyl-1-yl)-2-pyridinone)
0℃でドライDMF(50ml)中のNaH(鉱油中60%, 200mg)のサスペンションに、上記ピリジノンを添加し、そして混合物を0℃で1時間半攪拌した。得られたサスペンションに1-ブロモ-2-ベンチンを滴下した。得られた混合物を0℃に1時間半維持し、飽和水性アンモニウムクロリド(200ml)に注いだ。この水性サスペンションをエーテル(3×100ml)で抽出し、一緒にしたエーテル層をブラインで洗滌し、乾燥して粗生成物を得た。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン:エチルアセタート8:2)の後、生成物を白色アモルファス固体として得た。

【0143】e. 5-(4-クロロフェニル)-3-シアノ-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-ピリジノン

3-シアノ-5-(4-クロロフェニル)-2-ピリジノンを同様にアルキル化して5-(4-クロロフェニル)-3-シアノ-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-ピリジノン;化合物146を得た。

【0144】実施例149: 5-クロロ-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-キノリノン

a. N-(4-クロロフェニル)シンナアミド
0℃の4-クロロアニリン(16.2g)、トルエン(120ml)及びピリジン(11ml)の混合物に、120mlのトルエン中のシンナモイルクロリド(20.0g)を滴下した。0℃で15分間攪拌後、反応混合物をエチルアセタート:水(250ml:250ml)の混合物に注入した。有機層を分離し、5%水性HCl(3×250ml);水(1×250ml)、5%水性重炭酸ナトリウム(3×250ml)で抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発し、アミドを白色固体として得た。

【0145】b. 5-クロロ-2-キノリノン
N-(4-クロロフェニル)シンナアミド(8.3g);クロロベンゼン(60ml)の混合物に、アルミニウムクロリド(21.4g)を窒素下室温で滴下し、反応混合物をゆっくりと温めて125℃とし、この温度で3時間維持した。反応混合物を冷却し、400gの氷上に注いだ。生成物をピンク色固体として結晶化し、これを濾過し、乾燥した。

【0146】c. 5-クロロ-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-キノリノン
0℃のドライDMF(100ml)中のNaH(鉱油中60%, 700mg)のサスペンションに、前記のキノリノン(2.05g)を添加し、混合物を0℃で1時間半攪拌した。得られたサスペンションに1-ブロモ-2-ベンチン(1.6g)を滴下した。得られた混合物を0℃で1時間半維持し、飽和水性アンモニウムクロリド(200ml)中に注いだ。水性サスペンションをエーテル(3×100ml)抽出し、一緒にしたエーテル層をブラインで洗滌し、乾燥

し、粗生成物を得た。ヘキサンによる粉末化によって黄色固体(1g)として生成物を得た。

【0147】実施例150: 5-(4-クロロフェニル)-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-ピリミジノン
a. 5-(4-クロロフェニル)-2-ピリミジノン
2-(4-クロロフェニル)ジメチルアミノプロペナル(実施例145a)(5.13g)、ウレア(2.4g)、濃HCl(10ml)、水(4ml)及びエタノール(150ml)の混合物を4時間還流した。冷却して室温にした後、濃アンモニウムクロリドをpHが7にするまで添加した。得られて黄色固体を濾過し、乾燥して1.5gの5-(4-クロロフェニル)-2-ピリミジノンを得た。

【0148】b. 5-(4-クロロフェニル)-1-(2-ベンチン-1-イル)-2-ピリミジノン
0℃のドライDMF(75ml)中のNaH(鉱油中60%, 340mg)のサスペンションに前述のピリジノン(1.0g)を添加し、混合物を0℃で1時間半攪拌した。得られたサスペンションに1-ブロモ-2-ベンチン(750mg)を滴下した。得られた混合物を0℃で1時間半維持し、飽和水性アンモニウムクロリド(200ml)に注いだ。水性サスペンションをエーテル(3×100ml)で抽出し、一緒にしたエーテル層をブラインで洗滌し、乾燥して粗生成物を得た。ヘキサンによる粉末化により生成物を黄色固体として得た。

【0149】実施例151: 5, 5'-[ビス(ペント-2-イン-1-イル)]-7-クロロ-2, 5-ジヒドロインデノ-[1, 2-c]-(2H)-ピリダジン-3-オン(5, 5'-[bis(pent-2-yn-1-yl)]-7-chloro-2, 5-dihydroindeno-[1, 2-c]-(2H)-pyridazin-3-one

a. 7-クロロ-2, 5-ジヒドロインデノ-[1, 2-c]-(2H)-ピリダジン-3-オン
2, 4, 4a, 5-テトラヒドロインデノ-[1, 2-c]-ピリダジン-3-オン(4.5g, 実施例143c)と100mlの水酢酸の混合物に攪拌しながら室温でブロミン(3.3g)を少しずつ添加し、反応混合物を3時間環流した。反応混合物を室温に冷却し、200mlの水に注いで白色沈殿を得、これを真空濾過により集め、水で洗い、40℃で乾燥して3.3gの黄褐色固体を得た。

【0150】b. 5, 5'-[ビス(ペント-2-イン-1-イル)]-7-クロロ-2, 5-ジヒドロインデノ-[1, 2-c]-(2H)-ピリダジン-3-オン(5, 5'-[bis(pent-2-yn-1-yl)]-7-chloro-2, 5-dihydroindeno-[1, 2-c]-(2H)-pyridazin-3-one

a部の生成物を1-ブロモ-2-ベンチンで実施例6b

111

で述べたとおりアルキル化して生成物の混合物と出発物質を得、これをカラムクロマトグラフィー（シリカ；60%エチルアセタート／40%アセトン）で精製した。

【0151】実施例152：6-（4-クロロフェニル）-3-（2-ベンチン-1-チオ）-ピリダジン a. 6-（4-クロロフェニル）-ピリダジンチオン 3.0gの6-（4-クロロフェニル）-ピリダジノン、50mlのドライピリジン及び3.2gのホスホラスペンタスルフィドの混合物を1時間環流し、蒸発して乾燥させ、そして200mlのエーテルで抽出した。エーテル抽出物を水（3×100ml）ブライン（100ml）で洗い、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発して3.0gの6-（4-クロロフェニル）-ピリダジンチオンを黄色固体として得た。

【0152】b. 6-（4-クロロフェニル）-3-（2-ベンチン-1-チオ）-ピリダジン a部からの6-（4-クロロフェニル）-ピリダジンチオンを実施例6bで述べた方法を実質的にフォローして1-ブromo-2-ベンチンでアルキル化して1.1gの化合物152を白色固体として得た。

【0153】実施例153：6-（4-クロロフェニル）-2-（2'-ベンチニル）-4,5-ジヒドロピリダジンチオン 6-（4-クロロフェニル）-2-（2'-ベンチニル）-4,5-ジヒドロピリダジノン（3.0g, 0.011mol）、50mlドライピリジン、及び2.5g（0.011mol）のホスホラスペンタスルフィドの混合物を1時間環流し、冷却し、ピリジンを真空下蒸発した。残渣を200mlのエチルエーテルに溶解し、H₂O（3×100）及びブライン（100ml）で洗滌した。エーテル抽出物を無水MgSO₄上で乾燥し、ストリップして2.6g（82%）の生成物を黄色固体として得た。

【0154】実施例156：7-クロロ-2,4,4a,5-テトラヒドロ-2-（2-ベンチン-4-エン-1-イル）-インデノ〔1,2-c〕-ピリダジン-3-オン a. 3-ビニル-2-ブロビン-1-オール 水酸化カリウム（1.7g, 87%, 粉末）、FeCl₃（0.1g）、ジメチルスルホキシド（100ml）及びエーテル（100ml）の15℃混合物に25mlエーテル中のキシレン-フリービニルアセチレン（17g）を添加した。反応混合物を10-15℃で1時間攪拌し、その後パラホルムアルデヒド（4.5g）を1度に添加し、混合物を更に1時間攪拌し、そして100mlの飽和ブラインでクエンチし、エーテル（2×100ml）で抽出した。エーテル抽出物をブライン（100ml）で洗い、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発して20gのアルコールを無色液体として得た。

【0155】6. 7-クロロ-2,4,4a,5-テト

112

ラヒドロ-2-（2-ベンチン-4-エン-1-イル）-インデノ〔1,2-c〕-ピリダジン-3-オン 最終生成物をa部からのアルコールを用い、実施例11a及び6bで述べた手法を実質的にフォローして得た。

【0156】実施例157：6-（4-クロロフェニル）-3-クロロ-2-（2'-ベンチン-1-イル）-2,5-ジヒドロピリダジン 100mlドライDMF中の6-（4-クロロフェニル）-2-（2'-ベンチニル）ピリダジノン（化合物109）（3.0g, 0.011mol）の溶液に、5℃に冷却し、ホスホリルクロリド（4.2g, 0.0275mol）を滴下した。溶液は瞬時に明るい黄色に返色した。16時間攪拌後、反応混合物を200mlの冷水に注ぎ、攪拌してフラフィーな黄色固体を得、これを濾過し、真空下30℃で乾燥して3.0g（93%）の生成物をふわふわした（fluffy）黄色固体として得た。化合物160をホスホラスオキシクロリドの代わりにホスホラスオキシブromidから出発して同一方法により製造した。

【0157】実施例158：6-（4-クロロフェニル）-3-メトキシ-2-（2'-ベンチン-1-イル）-2,5-ジヒドロピリダジン 化合物157（1.0g, 0.00342mol）、ナトリウム金属（0.08g, 0.00342グラム原子）及び25mlの無水メタノールの混合物を全てのナトリウム金属が反応するまで室温で攪拌した。反応混合物を室温で一晩攪拌した。メタノールを真空下蒸発させ、残渣をエチルエーテル（100ml）中に取った。エーテル溶液をブライン（100ml）で洗滌し、無水MgSO₄上で乾燥し、ストリップして0.45gの生成物を黄色固体（45%収率）として得た。化合物159をナトリウムメトキシドの代わりにポタシウムトリアゾールを用いて同様に製造した。

実施例161：2-（4-クロロフェニル）-4-（2-ベンチン-1-イル）4H, 6H, 1,3,4-オキサジアジン-5-オン

a. N'-クロロアセチル-4-クロロベンゾイックヒドラジドジオキサン（100ml）中のp-クロロベンゾイックヒドラジド（11.2g）の溶液にクロロアセチルクロリド（6ml）を添加した。得られた混合物を3時間還流し、室温に冷却し、濾過した。得られた固体をエチルエーテルで洗滌し、乾燥してN'-クロロアセチル-4-クロロベンゾイックヒドラジドを白色固体として得た。

【0158】b. 5,6-ジヒドロ-2-（4-クロロフェニル）-4H, 1,3,4-オキサジアジン-5-オン

前述の化合物（6g）、DMF（75ml）中の水酸化ナトリウム（1.5g）の混合物を130℃で2時間攪拌下加熱した。冷却した反応混合物を水に注ぎ、得られ

113

た沈殿を濾過し、エタノール／水から再結晶して5, 6-ジヒドロ-2-(4-クロロフェニル)-4H-1, 3, 4-オキサジアジン-5-オン(2.3g)を得た。

【0159】c. 2-(4-クロロフェニル)-4-(2-ベンチン-1-イル)-4H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-5-オン

前述の化合物(1.8g)をナトリウムヒドリド(1.3g、鉱油中60%)及びDMF(75ml)の混合物に0℃で攪拌しながら窒素下添加した。得られた混合物を0℃で30分間攪拌し、そして1-ブロモ-2-ベンチン(1.45g)を0℃で攪拌下滴下した。反応混合物を0℃で1時間攪拌し、氷水(150g)に注ぎ、濾過して生成物を黄色固体として得た。

【0160】実施例162: 2-(4-クロロフェニル)-3-(2-ベンチン-1-イル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン

a. 4-クロロ- α -ヒドロキシアセトフェノン
ヨードベンゼンジアセタート(67.33g)をp-クロロアセトフェノン(32.2g)及びメタノール中の水酸化カリウム(68.5g)の0℃に保った攪拌溶液に添加し、混合物を温めて室温にし、3時間攪拌し、蒸発して減圧下乾燥した。残渣を水(300ml)及びエチルエーテル(300ml)で振とうし、エーテル溶液を分離し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、蒸発させて乾燥した。残渣、エタノール(70ml)及び水性2N塩酸(70ml)の混合物を室温で一晩攪拌し、濾過し、固体生成物をメタノールから再結晶して4-クロロ- α -ヒドロキシアセトフェノン(17.5g)を得た。

【0161】b. 4-クロロアセトフェノンエトキシカルボニルヒドラゾン

上記化合物(16.4g); エチルカルバゼート(ethyl carbazate)(10.5g)及びエタノール(400ml)の混合物を室温で5日間攪拌し、濃縮し蒸発してボリュウムを小さくした。残渣をクリアな溶液が得られるまで加熱し、冷却しそして濾過して4-クロロアセトフェノンエトキシカルボニルヒドラゾンを白色固体(16.0g)として得た。

【0162】c. 5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン水酸化ナトリウム(0.5g、鉱油中60%)をメタノール(250ml)中の上記化合物(11.4g)の攪拌溶液に添加し、混合物を室温で一晩攪拌し濾過した。形成した固体生成物を濾過し乾燥して5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オンを白色固体(8.2g)として得た。

【0163】d. 5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オンのナトリウム塩

水酸化ナトリウム(2.0g、鉱油中60%)をテトラ

114

ヒドロフラン(300ml)中の上記化合物(8.2g)の攪拌溶液に添加した、得られた混合物を気体発生が停止するまで室温で攪拌し、溶媒を真空下蒸発し残渣をヘキサンで粉末化して5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オンを白色固体(10.4g)として得た。

【0164】e. 2-(4-クロロフェニル)-3-(2-ベンチン-1-イル)-3H, 6H-1, 3, 4-オキサジアジン-2-オン

前述の化合物(2.0g)を攪拌しながら、0℃で窒素下DMF(75ml)に溶解した。得られた混合物に1-ブロモ-2-ベンチン(1.5g)を攪拌下0℃で滴下した。反応混合物を0℃で1時間攪拌し、氷-水(150g)中に注入し、濾過して生成物を黄色固体(2.5g)として得た。化合物163及び164を実質的に同一の方法を用いて製造した。

【0165】実施例165: 5-(4-クロロフェニル)-3-(2-ベンチン-1-イル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オン

a. 5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オン-2-ブロモ-p-クロロアセトフェノン(9.16g); メトキシチオカルボニルヒドラジン(13.0g)及びアセトニトリル(75ml)を一晩還流し、冷却して濾過した。淡い黄色固体をヘキサンで洗滌し、乾燥して5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オン(4.3g)を得た。

b. 5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オンの塩

水酸化ナトリウム(0.5g、鉱油中60%)をTHF(100ml)中の上記化合物(2.0g)の攪拌溶液に添加した。得られた混合物をガス発生が停止するまで室温で攪拌し、溶媒を真空下蒸発し、残渣をヘキサンで粉末化して5-(4-クロロフェニル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オンのナトリウム塩を得た。

【0166】c. 5-(4-クロロフェニル)-3-(2-ベンチン-1-イル)-3H, 6H-1, 3, 4-チアジアジン-2-オン

前述の化合物を攪拌下0℃で窒素下DMF(75ml)中に溶解した。得られた混合物に1-ブロモ-2-ベンチン(1.5g)を攪拌下0℃で滴下した。反応混合物を0℃で2時間攪拌し、氷-水(150g)に注ぎ、濾過して生成物を黄色固体として得た。

【0167】実施例200: 4, 4a, 5, 6-テトラヒドロ-8-クロロ[h]-シノリン-2-(2'-ベンチニル)-3-オン

a. 4-(3-クロロフェニル)-ブチル酸
マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えた300ml丸底フラスコに23.7gの87%水酸化カ

リウム及び150mlのジエチレングリコールを入れ、攪拌しながら23gの3-(3-クロロベンゾイル)-プロピオン酸、ひきつづき85%ヒドラジンを添加した。混合物を加熱して2時間還流し、50mlの溶媒をディーン-スタークトラップ(Dean-Stark trap)にアゼオトロップ(azeotrope)した。反応物を更に2時間還流し、冷却し、50mlの濃塩酸の入った500gの水に注いだ、白色沈殿が形成し、これを400mlのエチルエーテル中に抽出し、100mlの水及び100mlの飽和塩化ナトリウム溶液で洗滌した。エーテル抽出物を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、ストリップして19.5gの生成物を白色固体として得た。

【0168】b. 4-(3-クロロフェニル)-ブチリルクロリド

マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えたドライ100mlフラスコに、a部からの生成物及び20mlのチオニルクロリドを入れた。溶液を2時間還流し、ストリップして18gの生成物を黄色油状として得た。

【0169】c. 6-クロロテトラロン

分枝添加ろうと、温度計、窒素インレット及びマグネチックスターラーを備えたドライ500mlフラスコに、33gの無水アルミニウムクロリド及び200mlのドライカーボンジスルフィドを入れた。b部からの生成物(18g)を混合物に滴下し、反応物を2.5時間還流した。反応物を冷却し300gの氷水に注ぎ、3×100mlのエチルエーテルで抽出した。エーテル抽出物を100mlの水及び100mlの飽和塩化ナトリウム溶液で洗滌し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、ストリップして7.5gの生成物を黄色液体として得た。

【0170】d. 6-クロロ-2-(カルボキシメチリデン)-テトラロン

分枝添加ろうと、温度計、マグネチックスターラーを備えた250mlフラスコに6.7gの40ml氷中のメタペリオデートナトリウム(sodium metaperiodate)を入れた。溶液を5℃に冷却し、0.6mlの濃硫酸、9mlの水中の4.7gのD-タートリックアシッドの溶液及び20mlの無水エタノールで処理した。混合物を室温で16時間攪拌し、80℃に10分間温め、冷却し、150mlの水で稀釈した。この塩基性溶液を一回100mlのエチルエーテルで洗滌し、ついで1N塩酸でpH4に酸性化した。得られた沈殿を真空濾過により集め、真空下30℃で一晩乾燥して7.2gの生成物を白色固体として得た。

【0171】e. 6-クロロ-2-(カルボキシルメチレン)-テトラロン

マグネチックスターラーを備えたドライ100mlフラスコに7.2gのd部からの生成物、20mlの水、50mlの氷酢酸、及び3.8gの亜鉛ダストを入れた。

反応体を50℃に1時間温め、周囲温度で一晩攪拌した。反応体を100mlのエチルアセタートに注ぎ、濾過し、100mlの水、及び100mlの飽和ナトリウムクロリド溶液で洗滌した。エチルアセタート抽出物を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、ストリップして6.0gの生成物を白色固体として得た。

【0172】f. 4, 4a, 5, 6-テトラヒドロ-8-クロロベンゾ[h]シンノリン-3-(2H)-オン
e部からの生成物を12dで述べた実質的に同一手法を用いてヒドラジンで処理して5.7gの生成物を黄褐色固体として得た。

【0173】g. 4, 4a, 5, 6-テトラヒドロ-8-クロロベンゾ[h]シンノリン-2-(2'-ベンチニル)-3-オン

生成物を実施例12eで述べたのと実質的に同じ手法を用いてf部からの生成物から製造した。

【0174】実施例201: 6-(4-クロロフェニル)-2-メチル-4, 5-ジヒドロビリダジノン
マグネチックスターラー、還流コンデンサーを備えた250mlフラスコに10gの3-(4-クロロベンゾイル)-プロピオン酸、250mlの無水エタノール、及び2.5mlのメチルヒドラジンを入れた。反応物を3時間還流し、冷却して固体を得、これを真空濾過により集め、50mlのヘキサンで洗滌し、空気乾燥した。

9.5gの生成物を白色固体として単離した。

【0175】実施例202: 5, 6-ジヒドロ-8-クロロベンゾ[h]シンノリン-3-(2'-ベンチニル)-オン

200のf部からの生成物を実施例109a, bで述べたのと実質的に同一の手法を用いて酸化及びアルキル化した。

【0176】実施例203: 6-(4-クロロフェニル)-4-(2'-ベンチニル)-2-メチル-4, 5-ジヒドロビリダジノン

窒素インレット、分枝添加ろうと、温度計、マグネチックスターラーを備えたドライ250mlフラスコに3.0gの化合物201及び75mlの無水エチルエーテルを入れた。溶液をドライアイスアセトン浴で-78℃に冷却し、8.4mlの1.6M n-ブチルリチウムを滴下した。反応物を-78℃で0.5時間攪拌し、1.98gのベンチニルブロミドを25mlのエーテルに滴下した、反応物を-70℃で1時間攪拌して周囲温度で一晩攪拌した。反応物をそれから100mlの水でクエンチし、3×100mlのエチルエーテルで抽出した。エーテル抽出物を100mlの水及び100mlの飽和塩化ナトリウム溶液で洗滌し、ストリップして黄色油状を得、これを30%エチルアセタート、ヘキサンでシリカゲル上でクロマトグラフした。0.7gの生成物を白色固体として単離した。

【0177】実施例204: 6-(4-クロロフェニル)-2-メチル-4, 5-ジヒドロビリダジノン

117

ル) - 2 - (5 - メチル - 2 - フラニルメチレン) - ビリダジノン

a. 2 - クロロメチル - 5 - メチルフラン

還流コンデンサー、マグネチックスターラー、窒素インレット、及び分枝添加ろうとを備えたドライ200mlフラスコに、10gの2 - ジメチルアミノメチル - 5 - メチルフラン及び50mlのヘキサンを入れた。室温で、7.8gのエチルクロロホルメートを滴下し、溶液を2時間還流した。真空蒸留(0.5mmHg、60 - 65℃)で1gの純粋な生成物を得た。

【0178】b. 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (5 - メチル - 2 - フラニルメチレン) - ビリダジノン
a部の生成物から実施例12eで述べた実質的に同一の手法を用いてこの生成物を製造した。

【0179】実施例205: 6 - (4 - クロロスチリル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

a. 3 - (4 - クロロシナモイル) - プロピオン酸マグネチックスターラー、ディーンスタークトラップ及び還流コンデンサーを備えたドライ250mlフラスコに、15gの4 - クロロベンズアルデヒド、12.4gレブレニクアシッド(levulenic acid)、5.7mlのビペリジン及び100mlのトルエンを入れた。反応物を3時間還流し、その後、溶液から水がアゼトロップするのが観察されなかった。反応物を冷却しストリップして赤 - 茶色液体を得、これをヘキサンで粉末化して11.2gの生成物を黄色固体として得た。

【0180】b. 6 - (4 - クロロスチリル) - 2 - (2' - ベンチニル) 4, 5 - ジヒドロビリダジノン
a部からの生成物を実施例12d-eで述べたのと実質的に同手法でヒドラジンで還元し、ベンチニルメシラートでアルキル化した。

【0181】実施例206: 6 - (4 - クロロフェネチル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

a. 6 - (4 - クロロフェネチル) - 2 (H) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン 4.5gの6 - (4 - クロロスチリル) - 2 (H) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノンを200mlのメトキシエタノールに溶解し、500mlのParr(商標)水素比ボトルに入れた。カーボン上の1gの10%パラジウムをスラリーとしてメトキシエタノール中に添加し、反応物をParr装置上で50psiで周囲温度で処理した。水素を理論量が消費されたとき(35分)、水素化を停止し、触媒を濾過除去した。有機溶媒をストリップし、残渣を50%エチルアセタート、ヘキサンでシリカゲル上でクロマトグラフして3.2gの生成物を黄色固体として得た。

【0182】b. 6 - (4 - クロロフェネチル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

118

a部からの生成物を実施例12dで述べたのと実質的に同じ手法を用いてベンチニルメシラートでアルキル化した。

【0183】実施例207: 6 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同じ手法を用いてピペロニリック酸(piperonylic acid)から製造した。

10 【0184】実施例208: 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (1 - メチル - 2 - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

a. 3 - ヘキシニル - 2 - イル - メチルスルホネート
3 - ヘキシニル - 2 - オールのメシラートを実施例11aで述べたのと実質的に同一の手法を用いて製造した。

【0185】b. 6 - (4 - クロロフェニル) - 2 - (1 - メチル - 2 - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

20 6 - (4 - クロロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノンを実施例6bで述べたのと実質的に同一手法を用いてa部からの生成物でアルキル化した。

【0186】実施例209: 6 - (2 - フルオロフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて2 - フルオロベンゾイルクロリドから製造した。

30 【0187】実施例210: 6 - (2 - メチルフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて2 - メチルベンゾイルクロリドから製造した。

【0188】実施例211: 6 - (2 - クロロフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて2 - クロロベンゾイルクロリドから製造した。

40 【0189】実施例212: 6 - (2 - メトキシフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて2 - メトキシベンゾイルクロリドから製造した。

【0190】実施例213: 6 - (3 - トリフルオロメチルフェニル) - 2 - (2' - ベンチニル) - 4, 5 - ジヒドロビリダジノン

50 生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3 - トリフルオロメチルベンゾイルクロ

リドから製造した。

【0191】実施例214：6-(3-フルオロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-フルオロベンゾイルクロリドから製造した。

【0192】実施例215：6-(3-メチルフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて3-メチルベンゾイルクロリドから製造した。

【0193】実施例216：6-(3-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて3-クロロベンゾイルクロリドから製造した。

【0194】実施例217：6-(3-シアノフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて3-シアノベンゾイルクロリドから製造した。

【0195】実施例218：6-(3-ニトロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-ニトロベンゾイルクロリドから製造した。

実施例219：6-(3-メトキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン
生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-メトキシベンゾイルクロリドから製造した。

【0196】実施例220：6-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-メトキシ-4-メチルベンゾイックアシッドから製造した。

【0197】実施例221：6-(3-クロロ-4-メトキシメチル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-クロロ-4-メトキシベンゾイックアシッドから製造した。

【0198】実施例222：6-(3-ブロモ-4-フルオロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5

-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-ブロモ-4-フルオロベンゾイックアシッドから製造した。

【0199】実施例223：6-(3-ニトロ-4-メトキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-ニトロ-4-メトキシベンゾイックアシッドから製造した。

【0200】実施例224：6-(3,4-ジフルオロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3,4-ジフルオロベンゾイックアシッドから製造した。

【0201】実施例225：6-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、3-フルオロ-4-メチルベンゾイックアシッドから製造した。

【0202】実施例226：6-(3-ニトロ-4-メトキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

a. 3-ニトロ-4-メトキシベンゾイックアシッド
マグネチックスターラーを備えた500mlエルレンアイヤーフラスコに、10.3gの3-ニトロ-4-メトキシ-メチルベンゾエート、400mlテトラヒドロフラン、及び3.2gの86%水酸化カリウムを入れた。反応物を周囲温度下12時間攪拌し、その後、得られた固体を真空濾過により収集し、2×100mlのエチルエーテルで洗滌した。固体を200mlの水中に溶解し、6N塩酸によりpH4に酸性化した。得られた沈殿を真空濾過により集め、200mlの水で洗滌し、真空下30℃で乾燥した。7.4gの生成物を白色固体として単離した。

【0203】b. 6-(3-ニトロ-4-メトキシフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

a部からの生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて生成物に変換した。

【0204】実施例227：6-(9,10-ジヒドロ-2-フェナントレン)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロビリダジノン

生成物を実施例6a-bで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、9,10-ジヒドロ-オメガ-オキソ-2-フェナントレンブチリックアシッドから製造した。

【0205】実施例228：5,6-ジフェニル-4-シアノ-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノン

10

20

30

40

50

121

生成物を実施例12eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、2, 3-ジヒドロ-3-オキソ-5, 6-ジフェニル-4-ピリダジンカルボニトリルから製造した。

【0206】実施例229: 6-(2-キノリン)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、2-キノリンカルボキシアシッドから製造した。

【0207】実施例230: 6-(2-キノキサリン)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

生成物を実施例12b-eで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、2-キノキサロイルクロリド(2-quinoxaloyl chloride)から製造した。

【0208】実施例231: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3, 5-ジメチル-4-イソキソリルメチル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

生成物を実施例6bで述べたのと実質的に同一の手法を用いて、4-(クロロメチル)-3, 5-ジメチルイソキソゾール(4-(chloromethyl)-3, 5-dimethylisoxazole)から製造した。

【0209】実施例232: 8-(2'-ベンチニル)-アセナフト[1, 2c]ピリダジン-9-オン

a. メチル(Z)-(1, 2-ジヒドロ-2-オキソ-1-アセナフチレンイリデン)アセタート

マグネチックスターラー、温度計、窒素インレット、及び分枝添加ろうとを備えた500mlフラスコに8.4gのメチル-(トリフェニルホスホラニリデン)-アセタート及び200mlの無水エタノールを入れた。沈殿が直ちに形成した。反応物を周囲温度で2時間攪拌し、沈殿を真空濾過により集めた。4.4gの生成物を黄色固体として単離した。

【0210】b. 8-(H)-アセナフト[1, 2c]ピリダジン-9-オン

マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えた200mlフラスコに2.5gのa部からの生成物及び100mlのクロロホルムを入れた。室温で、0.45mlの85%ヒドラジンを添加し、反応体をトータル2時間還流した。冷却により、沈殿が形成され、これを真空濾過により集めた。0.5gの生成物を黄色固体として単離した。

【0211】c. 8-(2'-ベンチニル)-アセナフト[1, 2c]ピリダジン-9-オン

b部からの生成物を実施例12eに述べたのと実質的に同一の条件を用いてベンチニルメシラートでアルキル化した。

122

【0212】実施例233: 6-(4-クロロフェニル)-2-(アセチルヒドラジド)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 6-(4-クロロフェニル)-2-(エチルアセチル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えたドライ100mlフラスコに10gの(4-クロロベンゾイル)-プロピオン酸、50mlの無水エタノール、及び5.3gのトリエチルアミンを入れた。攪拌しながら、7.3gのエチルヒドラジノアセタートヒドロクロリドを少しずつ添加し、反応物を3時間還流した。冷却により、白色結晶固体が形成し、これを真空濾過により集め、100mlのヘキサンで洗滌した。13.3gの生成物を白色固体として単離した。

【0213】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-(アセチルヒドラジド)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えた100mlフラスコに、a部からの生成物(10.2g); 10mlの水、及び6.1mlの85%ヒドラジンを入れた。反応を70℃で6時間加熱し、冷却し、そして200mlの冷水で稀釈した。得られた固体を真空濾過により集め、真空下、40℃で一晩乾燥させて9.6gの生成物を白色固体として得た。

【0214】実施例234: 6-(4-クロロフェニル)-2-[N-アセチルヒドラジン-(N'-2, 4-ベンタンジオン-ヒドラゾン)]-4, 5-ジヒドロピリダジノン

マグネチックスターラー及び還流フラスコを備えたドライ100mlフラスコに、1gの化合物233、30mlの無水エタノール、及び0.4mlの2, 4-ベンタンジオンを入れた。1時間還流後、溶媒をストリップし、残渣をヘキサンで粉末化して0.7gの生成物を淡黄色固体として得た。

【0215】実施例235: 6-(3-チアナフテン)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロピリダジノン

a. 3-チアナフテンネオイル アクリリック アレド(3-thianaphtheneoyl acrylic acid)

ディーンスタークトラップ、還流コンデンサー及びマグネチックスターラーを備えた250mlのフラスコに、5gの3-アセチルチアナフテン、100mlのトルエン、及び3.9gのグリオキシリクアシッドヒドラートを入れた。反応を還流し、2.5時間アゼオトロップし、その後トルエンを真空蒸留により除去した。得られた残渣をヘキサンで洗滌して固体を得、これを真空濾過により集めて6gの生成物を黄色固体として得た。

【0216】b. 6-(3-チアナフテン)-2[H]-4, 5-ジヒドロピリダジノン

10

20

30

40

50

123

a部からの生成物をマグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えた100mlフラスコに入れた。60mlの水、氷酢酸及び20mlの水、ひきつづき2.5gの亜鉛ダストを添加した。反応を50℃に2時間加熱し、冷却し、150mlのエチルアセタートに注いだ。不溶物を濾過し、エチルアセタート抽出物を100mlの水、100mlの塩化ナトリウム溶液で洗滌し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、ストリップした。残渣を50mlの無水エタノール中に溶解し、0.75mlの85%ヒドラジンで処理した。3時間還流後、反応を冷却して固体を得、これを真空濾過により集めた。

3.7gの生成物を黄色固体として単離した。

【0217】c. 6-(3-チアナフテン)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン
b部からの生成物を実施例12eで述べたのと実質的に同一の手法によりベンチニルメシラートでアルキル化した。

【0218】実施例236: 6-(3-チアナフテン)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン

生成物を化合物235からの粗生成物のシリカゲルカラムクロマトグラフィ(30%エチルアセタート、ヘキサン)から単離した。

実施例237: 6-(4-クロロフェニル)-2-(3,5-ジメチル-1-ピラゾイルメチレン)-4,5-ジヒドロピリダジノン

生成物を化合物233から、0.5mlの6N塩酸で化合物234を製造するのに触媒として用いたのと実質的に同一の手法を用いて製造した。

【0219】実施例238: 6-(4-クロロフェニル)-2-(1,3,4-オキサジアジン-2-オン-5-イルメチレン)-4,5-ジヒドロピリダジノン
マグネチックスターラー、分枝添加ろうと、温度計及び窒素インレットを備えた100mlフラスコに1.5gの化合物233及び30mlのメチレンクロリドを入れた。室温で、30mlのメチレンクロリド中の0.54gトリホスゲンの溶液を添加した、反応物を1時間還流し、冷却し、そしてストリップして白色固体を得、これをヘキサン中でスラリーして真空濾過により集めた。

1.55gの生成物を白色固体として単離した。

【0220】実施例239: 6-(4-クロロフェニル)-2-[1,3,4-オキサジアジン-2-オン-3-(2'-ベンチニル)-5-イルメチレン]-4,5-ジヒドロピリダジノン

マグネチックスターラー、分枝添加ろうと、温度計、及び還流コンデンサーを備えたドライ100mlフラスコに、0.5gの化合物238、0.45gのポタシウムカーボネート、及び50mlのドライアセトンを入れた。反応を室温で1時間攪拌し、そして0.3gのベンチニルメシラートを5mlのアセトン中に滴下した。反応を1時間還流し、冷却し、そして濾過した。濾液をスト

124

リップして黄色固体を得、これを100mlのエチルアセタートに溶解し、100mlの水及び100mlの飽和塩化ナトリウム溶液で洗滌した。エチルアセタート抽出物を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、ストリップして0.6gの生成物を白色固体として得た。

【0221】実施例240: 6-(4-クロロフェニル)-2-[Nアセチルヒドラジド-(N'3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシーフェニルヒドラゾン)]-4,5-ジヒドロピリダジノン

ドライ100mlのエレンマイヤーフラスコに0.65gの化合物233、25mlエタノール及び0.45gの3,5-ジクロロサリシルアルデヒドを入れた。この攪拌溶液に5滴の水酢酸を添加した。反応物を2時間室温で攪拌し、その後、得られた沈殿を濾過により集め、50mlのヘキサンで洗滌した。0.9gの生成物を黄色固体として単離した。

【0222】実施例241: 6-(4-クロロフェニル)-2-[1,3,4-オキサジアジン-2-オン-3-(3'-ヨードプロバルギル)-5-イルメチレン]-4,5-ジヒドロピリダジノン

a. 6-(4-クロロフェニル)-2-[1,3,4-オキサジアジン-2-オン-3-(プロバルギル)-5-イルメチレン]-4,5-ジヒドロピリダジノン

化合物238を化合物239を製造するのに使用したのと実質的に同一の手法を用いてプロバルギルプロミドでアルキル化した。

【0223】b. 6-(4-クロロフェニル)-2-[1,3,4-オキサジアジン-2-オン-3-(3'-ヨードプロバルギル)-5-イルメチレン]-4,5-ジヒドロピリダジノン

マグネチックスターラー及び還流コンデンサーを備えたドライ100mlフラスコにa部からの0.5gの生成物、0.4gのN-ヨードスクシニミド、10mgのシルバートラート、及び40mlのドライアセトンを入れた。反応を16時間周囲温度で攪拌し、100mlのアセトンに注入し、濾過して固体を除去した。アセトン濾液をストリップし、残渣を150mlのエチルアセタートに再溶解した。エチルアセタート抽出物を100mlの水、100mlの飽和塩化ナトリウム溶液で洗滌し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、ストリップして0.5gの生成物を黄色粘性液体として得た。

【0224】本発明の化合物は菌毒活性(fungitoxic activity)、特にフィトパソゼニク菌に対して菌毒活性を有している。これらはドイトロミセーテス(不完全菌)(Deuteromycetes)、バシディオミセーテス(Basidiomycetes)及びアスコミセーテス(Ascomycetes)を含むたくさんのクラスの菌に対して活性を有する。特に、本発明の方法は、ピリキュラリアオリゼ(Pyricularia oryzae)、ピレノホ

125

ラ トリコストマ (*Pyrenophora trichostoma*)、フザリウム種 (*Fusarium species*)、エリシフェグラミニス (*Erysiphe graminis*)、プチニア レコンデिता (*Puccinia recondita*)、アルサ ロイコストア (*Alsa lencostoma*)、コレトリカム ラゲナリウム (*Colletotrichum lagenarium*)、ネクトリア ガリゲナ (*Nectria galligena*)、コチオボラス ミヤベアナス (*Cochliobolus miyabeanus*)、タナテホラス ククミエリス (*Thanatephorus cucumeris*)、シュードセルコスベレラ ヘエルホトリキデス (*Pseudocercospora herpotrichioides*)、ヘルミントスポリウム種 (*Helminthosporium species*)、モニリニア フルクチコラ (*Monilinia fructicola*)、スクレロチウム ロルフシ (*Sclerotium rolfsii*)、ベンチュリア イネクアリス (*Venturia inaequalis*)、ボトリオチニア フケリアナ (*Botryotinia fuckeliana*)、ディアボルテ シトリ (*Diaporthe citri*)、リゾプス ストロニファー (*Rhizopus stolonifer*)、バーティシリウムアルボーアトラム (*Verticillium albo-atrum*)、ヒトフトラカブシ (*Phytophthora capsici*)、オルターナリアソラニ (*Alternaria solani*)、ウスティラゴ マイデス (*Ustilago maydis*)、フィチウム ウルチウム (*Pythium multivium*)、レプトスファエリア ノドルム (*Leptosphaeria nodorum*)、シュレロチニア種 (*Sclerotinia species*)、スファエロテカ フリギニア (*Sphaerotheca fuliginea*)、ジムノスポランギウム アジアチカム (*Gymnosporangium asiaticum*)、オルターナリア アルタネート (*Alternaria alternata*)、ウンシヌラ ネカター (*Uncinula necator*)、及びポドスファエラ ロイコトリカ (*Podosphaera leucotricha*) を含む生物に対する活性を与える。

【0225】更に、イネの疾病が本発明方法により防除しうる。このようなイネの疾病の例としては、コチリオボラス ミヤベアナス (*Cochliobolus miyabeanus*) 及びピリキュラリアオリゼ (*Pyricularia oryzae*) により示されるようなシードボーン病 (seedborne diseases)、フザリウム種 (*Fusarium species*) リゾクトニア種 (*Rhizoctonia sp*

126

ecies) 及びリゾプス種 (*Rhizopus species*) のようなソイルボーン病 (soilborne diseases)、及びピリキュラリア オリゼ (*Pyricularia oryzae*)、タナテホラス、ククミエリス (*Thanatephorus cucumeris*) 及びコチリオボラス ミヤベアナス (*Cochliobolus miyabeanus*) により示されるようなシードリング ボックス (seedling box) 及びフィールドディジーズ (field diseases) がある。他の病気としては、スファエロテカ フリギニア (*Sphaerotheca fuliginea*)、(例えば、カカービットパウダリーミルデュー (cucurbit powdery mildew))、ウンシヌラ ネカトル (*Uncinula necator*) (例えば、グレーブ パウダリー ミルドー (grape powdery mildew))、及びポドスファエラ ロイコトリカ (*Podosphaera leucotricha*) (例えば、アップル パウダリー ミルデュー (apple powdery mildew)) により示されるパウダリー ミルデューを含む。

【0226】本発明の化合物は又、グレオフィラム トラベウム (*Gleophyllum trabeum*)、フィアロホラ ミュータビリス (*Phialophora mutabilis*)、ボリア パルセンタ (*Poria palcenta*) 及びトラメテス ベルシコラ (*Trametes versicolor*) のようなウッド デケイ ファンジ (wood decay fungi) を防除する。従って、本発明は又木材防腐剤としての化合物の使用を含む。

【0227】本発明の化合物は普通用いられている方法により殺菌スプレーとして施用しうる。例えば、従来の高ガロネージ液圧スプレー (high gallonage hydraulic sprays)、低ガロネージスプレー、エアースプレー、エアースプレー (aerial sprays) 及び粉剤 (dusts) がある。このような使用により、他の植物を含む野菜、果物、オーナメンタル、種、トロフ (turf)、セリアル (cereal) 及びバイン (vine) のような穀物の菌感染 (fungi infestation) の処置を行なうことができる。稀釈及び施用の量は、採用する装置の型、目的とする施用の方法及び頻度、及び防除すべき疾病に依存するが、有効量は、通常1ヘクタール当たり約0.01キログラムから約20kg活性成分 (a.i.) である。ホリア (foliar) 殺菌剤としては、ピリダジンは通常生育植物に、約0.1から約5好ましくは約0.125から約0.5kg/ヘクタールの量で施用される。

【0228】種保護剤 (seed protectant)、種に被覆するトキシカント (toxycant) の

127

量は、通常種50kg当り約10から約250グラムで好ましくは約20から約60gである。土壌殺菌剤としては、本化学品を土壤中又は表面に通常ヘクタール当り約0.5から約20kg、好ましくは約1から約5kgの量施用しうる。

【0229】本発明の化合物は菌の防除に有用であり、種々のロシ(loci)例えば、種、水の表面、土壌又はフォーエジ(loliage)に利用することができる。このような目的のために、これらの化合物は、溶液又は製剤として製造される。技術的又は純粋な形態で使用する事ができる。化合物は通常キャリア中入れられ又は殺菌剤としてその後の使用に適するように製剤化される。例えば、これらの化学剤をウェットブルパウダー、ドライパウダー、エマルシフィアブルコンセントレート、ダスト、グラニューラ フォーミュレーション、エアゾル又はフロアブルエマルジョンコンセントレートとして製剤化しうる。

【0230】フォリアースプレー剤の場合には特に、ウェットティングエージェント、スプレッドイングエージェント、分散剤、スティッカー、アドヒーズ等のアジュバントを農業用の実務のために含めることが望ましい。このようなアジュバントは、McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, McCutcheon's Emulsifiers and Detergents/Functional Materials and McCutcheon's Functional Materials McCutcheon Division of MC Publishing Company (ニュージャージー出版) に見ることができる。

【0231】一般的に、本発明で使用される化合物は、アセトン、メタノール、エタノール、ジメチルホルムアミド又はジメチルスルホキシドのような適当な溶媒に溶解でき、そしてこれら溶媒は水でエクステンデーションすることができる。溶液の濃度は1%から90%、好ましくは5%から50%まで変化しうる。

【0232】エマルシフィアブルコンセントレートの製造には、本発明の化合物は適当な有機溶媒又は溶媒の混合物に、殺菌剤を水に分散させる乳化剤と一緒に溶解させることができる。エマルシフィアブルコンセントレートでの活性剤の濃度は、通常10%から90%そしてフロアブルエマルジョンコンセントレートでは、75%もの高さでありうる。

【0233】スプレーに適したウェットブルパウダーは、化合物を微細固体、例えばクレイ(clay)、無機ケイ酸塩及び炭酸塩、及びシリカ及びインコーポレーティングウェットティングエージェント、スチッキングエージェント、及び/又は分散剤と混合して製造することができる。このような製剤中での活性剤の濃度は通常20%から98%、好ましくは40%から75%の範囲内

128

である。典型的なウェットブルパウダーは50部の6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン、45部の合成沈殿水素化シリコンジオキシド(Hi-Silの商標名で市販)及び5部のナトリウムリグノスルホネート(Marasperse商標N-22)をブレンドすることにより作る。カオリン型のもう一つの製造では、(Bardern)クレイをHi-Silの代りにウェットティングパウダーで使用され、そして25%のHi-Silを商標Zeolex7の下市販されている合成ナトリウムシリコアルミネートで置き換えて使用される。

【0234】粉剤(dust)は、本発明の化合物を、有機又は無機の微細不活性固体と混合することに製造することができる。本発明に使用しうる物質はボタニカルフロア(botanical flours)、シリカ、シリケート、カーボネート及びクレイを含む。粉剤を製造する便利な方法は、ウェットティングパウダーを微細キャリアで希釈することである。活性成分20%から80%を含むダストコンセントレートが通常作られ、これは希釈して1%から10%の使用濃度にする。

【0235】本発明の化合物は、他の殺菌剤、例えば(a)ジチオカルバメート及び誘導体フェルバム(ferbam)、マネブ、マンコゼブ、ジネブ、プロビネブ、メタム、チラム、ジネブとポリエチレンチウラムジスルフィドの混合物、ダゾメット及びこれらと銅塩の混合物

(b)ニトロフェノール誘導体

ジノキャップ、ビナバクリル、及び2-sec-ブチル-4,6-ジニトロフェニル イソプロピル カルボネート

【0236】(c)ヘテロサイクリック構造

カブタン、ホルベット、グリオジン、アニラジン、ジタリムホス、4-ブチル-1,2,4-トリアゾール、5-アミノ-1-[ビス(ジメチルアミノ)ホスフィニル]-3-フェニル-1,2,4-トリアゾール、エトラジアゾール、ジチアノン、チオキノ、ペノミル、チアベンダゾール、4-(2-クロロフェニルヒドラゾノ)-3-メチル-5-イソキサゾロン、ピンクロゾリン、イブロジオン、プロシミドン、トリアジメノール、トリアジメホン、ピテルタノール、ブクロラズ、フェナリモール、ビス-(p-クロロフェニル)-3-ビリジネメタノール、ビス-(p-クロロフェニル)-5-ビリジネメタノール、トリアリモール、フルトリアホル、フルシラゾール、プロビコナゾール、エクタコナゾール、ミクロブタニル、フェンブコナゾール、(即ち、 α -[2-(4-クロロフェニル)エチル]- α -フェニル-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロバネニトリル)、ヘキサコナゾール、シブコナゾール、テルビコナゾール、ジニコナゾール、フルオロイミド、ビリジン-2-チオール-1-オキシド、8-ヒドロキ

シキノリン スルフェート及びその金属塩、2, 3-ジヒドロ-5-カルボキサニリド-6-メチル-1, 4-オキサチン-4, 4-ジオキシド、2, 3-ジヒドロ-5-カルボキサニリド-6-メチル-1, 4-オキサチン、cis-N-〔(1, 1, 2, 2-テトラクロロエチル)チオール〕-4-シクロヘキセン-1, 2-ジカルボキシミド、シクロヘキシミド、デヒドロ酢酸、カプタホル、エチリモル、キノメチオネート、D, L-メチル-N-(2, 6-ジメチルフェニル)-N-(2'-メトキシアセチル)アラニン メチルエステル、D, L-メチル-N-(2, 6-ジメチルフェニル)-N-クロロアセチル-D, L-2-アミノブチロラクトン、D, L-N-(2, 6-ジメチルフェニル)-N-(フェニルアセチル)アラニンメチルエステル、5-メチル-5-ビニル-3(3, 5-ジクロロフェニル)-2, 4-ジオキソ-1, 3-オキサゾリジン、3-(3, 5-ジクロロフェニル)-5-メチル-5-(メトキシメチル)-1, 3-オキサゾリジン-2, 4-ジオン、3-(3, 5-ジクロロフェニル)-1-イソプロピルカルバモイルヒダントイン、2-シアノ〔N-(エチルアミノカルボニル)-2-メトキシミノ〕アセタミド、フェンブプロピモルフ、フェンブプロピジン、2, 6-ジメチル-N-トリデシルモルホリン、ドデモルフ、及びトリホリン

【0237】(d) その他のハロゲン化殺菌剤

クロロタロニル、ジクロロ、クロロネブ、トリカンバ、TCPN、ジクロラン、2-クロロ-1-ニトロプロパン、ポリクロロニトロベンゼン、例えばベンタクロロニトロベンゼン(PCNB)、及びテトラフルオロジクロロアセトン

【0238】(e) 殺菌的抗生物質

グリセオフルビン、カスガマイシン、ポリオキシシン、バリダミン、及びストレプトマイシン

(f) 銅-ベース殺菌剤

水酸化銅、酸化銅、塩基性塩化銅、塩基性炭酸銅、銅テトラフタレート、銅ナフテネート、及びBordeaux混合物、及び

【0239】(g) その他の殺菌剤

ドジン、フェニルマーキュリクアセタート、N-エチルマーキュリー-1, 2, 3, 6-テトラヒドロ-3, 6-エンドメタノ-3, 4, 5, 6, 7, 7-ヘキサクロロフタリミド、フェニルマーキュリクモノエタノールアンモニウムラクテート、p-ジメチルアミノベンゼンナトリウムスルホネート、メチルイソチオシアネート、1-チオシアノ-2, 4-ジニトロベンゼン、1-フェニルチオセミカルバジド、ニッケル-含有化合物、カルシウムシアナミド、ライムスルファー、チオフアナート-メチル、フルトラニル、エジフェンホン、イソプロチオラン、プロベナゾール、イプロベンホス、トリシクラゾール、及びピロキロン。

【0240】本発明を、非-ヒコミセーテス菌の追加防除のためにジチオカルバメート、例えば、マンコゼブ又はマネブと組み合わせて使用することは特に有利である。

【0241】実施例1-165及び200-241の化合物を殺菌活性を試験した。化合物は、以下の生物に対してインヒボ及び/又はインビトロで試験した：Pyricularia oryzae, Pyrenophora trichostoma, Fusarium species, Erysiphe graminis, Puccinia recondita, Valsa leucostoma, Colletotrichum lagenarium, Nectria galligena, Cochliobolus miyabeanus, Thanatephorus cucumeris, Pseudocercospora helminthosporium species, Monilinia fructicola, Sclerotium rolfsii, Venturia inequalis, Botryotinia fuckeliana, Diaporthe citri, Rhizopus stolonifer, Verticillium albo-atrum, Phytophthora capsici, Alternaria solani, Ustilago maydis, Pythium ultimum, Leptosphaeria nodorum, Sclerotinia species, Sphaerotheca fuliginosa, Gymnosporangium asiaticum, Alternaria alternata, Uncinula necator, and Podospheera leucotricha.

【0242】I. インビトロ試験-菌毒性アッセイ
ブロスダイリューション(BD)法又はアガーダイリューション(AD)法により化合物活性をアッセイした。アガーダイリューション法では、ポテトデキストロースアガーをテスト化合物の溶液で修正し、ジメチルスルホキシド又は類似の溶媒に表V Iで示した濃度で溶解し、その後6mmプラグの菌マイセルウムでインキュベートした。ラジアル生育を各サンプルにつき測定し、そしてインキュラムサイズに修正した。%生育抑制は、コントロールサンプル(A)のラジアル生育を-テストサンプル(B)のラジアル生育をコントロールサンプル(A)のラジアル生育で割った値×100であり、次の式に示す。

【式1】

$$\% \text{ 生育抑制} = \frac{A-B}{A} \times 100 \quad \text{抑制}$$

131

【0243】ブロスダイリユーション法では、ジメチル
スルホキシド中に溶解したテスト化合物を表V1に示す
濃度でYDブロス（2%デキストロース、0.4%酵母
エキス）に添加し、菌イノキュラムで48時間28℃ *

132

*で、エンピロメンタルシェーカー中で200rpmでイ
ンキュードした。生育抑制を次式の乾燥重量測定により
決定した。

【式2】

$$\% \text{ 生育抑制} = \frac{\text{乾燥重量コントロール(mg)} - \text{乾燥重量処理(mg)}}{\text{乾燥重量コントロール(mg)}} \times 100$$

【0244】インビボ試験の結果を表V1に報告する。 ※ ※【表31】

第 6 表

インビボ生物学的データ

化合物				化合物			
No.	ppm	% 生育抑制	テスト*	No.	ppm	% 生育抑制	テスト*
1.	5	92.7	BD	33.	100	27.6	BD
2.	100	0	BD	34.	10	100.0	BD
3.	100	53.6	BD	35.	50	85.0	BD
4.	100	26.7	BD	36.	50	100.0	BD
5.	100	75.0	BD	37.	100	100.0	BD
6.	100	91.5	BD	38.	100	75.2	BD
7.	100	94.4	BD	39.	50	94.6	BD
8.	100	96.2	BD	40.	5	95.7	BD
9.	100	94.4	BD	41.	10	89.2	BD
10.	100	100.0	BD	42.	10	91.7	BD
11.	10	87.7	BD	43.	10	22.3	BD
12.	1	96.0	BD	44.	5	87.0	BD
13.	10	87.0	BD	45.	10	100.0	BD
14.	50	100.0	BD	46.	100	100.0	BD
15.	50	37.1	BD	47.	50	100.0	BD
16.	50	12.7	BD	48.	50	100.0	BD
17.	25	91.9	BD	49.	50	100.0	BD
18.	5	88.4	BD	50.	50	100.0	BD
19.	100	96.8	BD	51.	50	100.0	BD
20.	10	100.0	BD	52.	50	93.7	BD
21.	100	45.8	BD	53.	50	100.0	BD
22.	100	99.7	BD	54.	200	71.4	AD
23.	5	100.0	BD	55.	50	100.0	BD
24.	200	6.1	AD	56.	1	100.0	BD
25.	50	100.0	BD	57.	100	95.7	BD
26.	50	96.3	BD	58.	10	39.8	BD
27.	50	100.0	BD	59.	10	100.0	BD
28.	1	100.0	BD	60.	10	100.0	BD
29.	1	86.1	BD	61.	10	95.3	BD
30.	50	41.2	BD	62.	1	100.0	BD
31.	5	92.4	BD	63.	200	100.0	AD
32.	100	100.0	BD	64.	25	100.0	AD

【表32】

第 6 表 (続き)

化合物				化合物			
No.	ppm	% 生育抑制	テスト*	No.	ppm	% 生育抑制	テスト*
65.	50	84.0	AD	103.	1	100.0	AD
66.	25	100.0	AD	104.	5	100.0	AD
67.	5	83.6	BD	105.	10	33.3	AD
68.	5	10.4	BD	106.	50	81.0	AD
69.	50	100.0	BD	107.	200	83.7	AD
70.	5	100.0	BD	108.	5	100.0	BD
71.	50	92.6	BD	109.	1	100.0	AD
72.	0.5	96.2	BD	110.	10	100.0	BD
73.	50	94.4	BD	111.	25	100.0	BD
74.	1	100.0	AD	112.	10	100.0	BD
75.	100	100.0	AD	113.	10	64.3	BD
76.	10	100.0	AD	114.	5	100.0	BD
77.	10	89.2	BD	115.	50	93.7	BD
78.	0.5	100.0	BD	116.	50	82.5	BD
79.	50	17.0	AD	117.	200	34.7	BD
80.	2.5	100.0	AD	118.	200	100.0	AD
81.	2.5	95.8	AD	119.	5	99.3	BD
82.	2.5	100.0	AD	120.	1	100.0	AD
83.	0.5	81.3	AD	121.	1	100.0	AD
84.	50	75.8	BD	122.	100	84.6	AD
85.	100	100.0	AD	123.	100	100.0	AD
86.	100	80.0	AD	124.	10	100.0	BD
87.	100	100.0	AD	125.	0.5	89.5	AD
88.	100	80.0	AD	126.	10	100.0	AD
89.	10	100.0	AD	127.	1	100.0	AD
90.	1	100.0	AD	128.	0.156	100.0	AD
91.	1	100.0	AD	129.	1	100.0	AD
92.	1	100.0	BD	130.	1	100.0	AD
93.	0.5	100.0	AD	131.	1	100.0	AD
94.	10	22.2	AD	132.	200	91.8	AD
95.	10	22.2	AD	133.	200	67.4	AD
96.	10	94.5	AD	134.	50	66.5	BD
97.	1	100.0	AD	135.	94.4	94.4	BD
98.	10	40.0	AD	136.	1	84.6	BD
99.	1	100.0	AD	137.	200	18.4	AD
100.	0.16	100.0	AD	138.	100	64.6	BD
101.	1	100.0	AD	139.	100	65.0	BD
102.	1	100.0	AD	140.	100	37.8	BD

【表 3 3】

第 6 表 (続き)

化合物 No.	ppm	% 生育抑制 テスト*	化合物 No.	ppm	% 生育抑制 テスト*
141.	100	23.9 BD	154.	10	16.0 AD
142.	50	100.0 BD	155.	10	92.0 AD
143.	1	100.0 AD	156.	1	100.0 AD
144.	1	100.0 BD	157.	10	100.0 AD
145.	1	96.0 BD	158.	10	100.0 AD
146.	10	5.0 BD	159.	1	100.0 AD
147.	50	98.1 BD	160.	1	100.0 AD
148.	10	0 BD	161.	1	75.9 AD
149.	50	51.5 BD	162.	10	96.9 AD
150.	50	48.2 BD	163.	10	12.7 AD
151.	100	80.6 BD	164.	100	14.2 AD
152.	10	18.2 AD	165.	100	100.0 AD
153.	10	90.9 AD			

【表 3 4】

第 6 表 (続き)

化合物 No.	ppm	% 生育抑制 テスト*	化合物 No.	ppm	% 生育抑制 テスト*
200.	10	100 AD	224.	50	100 AD
201.	10	10 AD	225.	50	100 AD
202.	10	100 AD	226.	50	100 AD
203.	10	100 AD	227.	10	30 AD
204.	10	100 AD	228.	10	50 AD
205.	10	100 AD	229.	5	100 AD
206.	1	14.3 AD	230.	10	30 AD
207.	1	100 AD	231.	10	36 AD
208.	1	28.6 AD	232.	5	45.5 AD
209.	50	85.7 AD	233.	100	21 AD
210.	50	35 AD	234.	100	42 AD
211.	50	30 AD	235.	100	100 AD
212.	50	35 AD	236.	100	100 AD
213.	50	100 AD	237.	100	58 AD
214.	50	100 AD	238.	100	31.6 AD
215.	50	100 AD	239.	100	100 AD
216.	50	100 AD	240.	100	14 AD
217.	50	100 AD	241.	100	100 AD
218.	50	100 AD			
219.	50	100 AD			
220.	50	100 AD			

* AD=アガー ダイリューション, BD=プロス ダイリューション

【0245】11. インビボ試験 間プレアプリケーションプロテクタントテストとして試験化合物を200ppmでインキュレーション前の24時 50 験した。

137

a) イネブラスト (RB) ビリキュリアオリゼ
 2週齢M201イネ植物をポット当り250,000
 2ボアのマグナボルテグリセア (*Magnaporthe*
grisea) (*Pyricularia oryzae*) でリーフ (leave) とステム (stem) を
 アトマイザーでスプレーしてイノキュレートした、イノ
 キュレートされた植物をミストキャビネット中に80°
 Fで48時間インキュベートし、その後温室エンバロメ
 ント (70-80° F) に置いた。イノキュレーション
 6日後、植物を標準面積ダイアグラムを目的として植物
 をチェック植物に対して%病気コントロールを評価し
 た。
 【0246】b) イネシース (sheath) ブライト
 (bright) (RSB) タナテホラス ククメリス

138

(*Thanatephorus cucumeris*)
 (*Rhizoctonia solani*) マイセリア
 を6時間ポテトデキストロースブロス中で振とう培養で
 生育させた。ドレーンしたマイセリアマットをほぼ等重
 量の米粉と5部の水でブレンドした。このスラリーを事
 前に実験化合物で処理したイネシードリングを含むポッ
 トの土壌表面に分散した。植物をミストチャンバー中に
 25-28°Cで48時間置いた。25°C及び70-90
 %相対湿度で2日フォローして、植物をチェック植物と
 比較して%病気コントロールを評価した。インビボテス
 トの結果を表VIIに報告する。
 【0247】
 【表35】

第 7 表

インビボ生物学的結果

200 ppm で

化合物 No.	% コントロール		化合物 No.	% コントロール		化合物 No.	% コントロール	
	RB	RSB		RB	RSB		RB	RSB
1.	90	0	34.	90	-	71.	0	-
2.	0	0	35.	75	-	72.	90	-
3.	0	0	36.	90	-	73.	95	-
4.	0	0	37.	90	-	74.	75	-
5.	0	50	38.	75	-	75.	0	-
6.	0	0	39.	0	-	76.	0	-
7.	0	0	40.	0	-	77.	0	-
8.	0	0	41.	0	-	78.	0	-
9.	0	0	43.	0	-	79.	100	75
10.	- a	80	45.	0	-	80.	99	0
11.	0	0	46.	0	-	81.	95	-
12.	99	50	47.	0	-	82.	0	-
13.	50	50	48.	90	-	83.	90	-
14.	0	-	49.	90	-	84.	95	0
15.	0	50	50.	0	-	85.	0	-
16.	0	50	51.	100	-	86.	0	-
17.	0	80	52.	0	-	87.	75	-
18.	0	0	53.	100	-	88.	0	-
19.	50	0	54.	0	-	89.	95	0
20.	0	0	55.	0	-	90.	0	95
21.	0	0	56.	100	-	91.	90	-
22.	75	-	57.	0	-	92.	90	-
23.	50	-	58.	0	-	93.	0	-
24.	0	-	59.	0	-	94.	0	-
25.	50	-	60.	50	-	95.	0	-
26.	95	-	61.	90	-	96.	0	-
27.	0	-	62.	99	-	99.	0	-
28.	95	-	63.	0	-	100.	100	0
29.	95	-	64.	0	-	101.	75	0
31.	90	-	65.	0	-	102.	99	0
32.	0	-	66.	0	-	103.	95	0
33.	0	-	70.	0	-	104.	0	0

第 7 表 (続き)

化合物	% 抑制		化合物	% 抑制		化合物	% 抑制	
No.	RB	RSB	No.	RB	RSB	No.	RB	RSB
105.	75	0	123.	99	-	145.	95	0 ^a
106.	0	-	124.	0	-	146.	0	-
107.	0	0	125.	0	-	148.	0	-
108.	95	50	127.	0	-	149.	100	-
109.	99	100	128.	95	0	150.	99	95
110.	0	-	129.	0	0	151.	0	-
111.	0	-	132.	0	0	152.	0	-
112.	90	-	133.	0	-	153.	0	-
113.	95	-	134.	0	-	154.	50	0
114.	50	-	135.	0	-	155.	100	90
115.	50	-	136.	99	-	156.	100	95
116.	0	-	137.	0	-	157.	10	0
117.	0	-	138.	0	-	158.	0	-
118.	0	-	139.	0	-	159.	0	0
119.	95 ^a	0 ^a	140.	75	-	160.	0	95
120.	99	-	141.	0	-	161.	99	0
121.	95	-	142.	50	-	"-" テストせず		
122.	0	-	143.	99	-	^a 100 ppm でテスト		

【0249】本発明の化合物は、カンディダ アルビカンス (*Candida albicans*) にも有効である。従って、本発明化合物は、*Candida albicans* 及びデルマトフィテス (*dermatophytes*) 例えば、*Trichophyton* 種、の防除に使用できる。例えば、ヒトでは、当業界当業者に知られた方法により公知の薬学的に許容しうるキャリア中に適用して使用しうる。*Candida albicans* に対する活性は、次のテストプロトコルを用いて決定した。

【0250】1. イノキュラム プレパレーション
ポテトデキストロースアガープレート上に維持した *Candida albicans* カルチャーからのコニジア (*Conidia*) 及びマイセリウムを軽くスクラップして、酵母エキースデキストロースブロス (YDB) に入れた。このコニジアルサスペンションをチーズクロスの2重層を通してストレイン (*strain*) してマイセリアルクランプ (*mycelial clump*)

p) を取り除いた。イノキュラム混合物を12-チップビペットを用いてマイクロタイタープレートに置いた。175マイクロリッターを各マイクロタイタープレートの各ウェルに置き、プレートを冷蔵庫中に一晩置いた。2 反覆した。

【0251】2. 化合物の添加

試験化合物を1:1アセトン:メタノールに溶解し、100ppmの化合物溶液を作ったマイクロタイタープレートのウェルに置いた。

【0252】3. インキュベーション及びレーティング (*rating*)

マイクロタイタープレートを化合物の添加後7日間、室温でインキュベートした。%コントロールをマイクロタイターリーディングミラーを用いて測定した。処置後、1, 2, 3 及び/又は7日に読み取った。結果を表VI I I に示す。

【0253】

【表37】

第 8 表

% 生育コントロール

化合物	ppm	+1	+2	+3	+7
12	100	100	100	100	100
109	100	100	100	100	100
119	100	100	100	100	100
56	100	100	100	100	
120	100	100	100	100	
76	100	100	100	100	
34	100	100	100	100	
161	100	100	100	100	
121	100	100	100	100	
127	100	100	100	100	
153	100	100	100	100	
156	100	100	100	100	
100	100	100	100	100	
128	100	100	100	100	
130	100	100	100	100	
131	100	100	100	100	
229	100	100	100	100	

【0254】本発明のある化合物は、ある種の公知の殺菌化合物と一緒に組成物の個々の成分の活性の予期される和よりも大きい殺菌活性を強めることが思いがけず見出された。活性殺菌成分のコンビネーションに予期される活性Eは、Colby式に従って計算できる。

【式3】 $E = X + Y - (XY / 100)$

ここで、

X = 第1の殺菌剤の病気コントロール作用 (%)

Y = 第2の殺菌剤の病気コントロール作用 (%)

E = 第1及び第2の殺菌剤をあわせた期待作用

〔Colby, L. R., "Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combinations", *Weeds*, 15, p. 20-22 (1967) and Limpel et al., "Weeds control by... certain combinations", *Proc. NEWCL*, 16, pp. 48-53 (1962). 参照]

【0255】この強化された性質を有する組成物の殺菌成分の量は、特定の成分及び使用条件に応じて変化する。一般的には、このような組成物は、少なくとも十分量の各成分を、組成物の個々の成分の活性の予期される相加よりも大きな組成物的殺菌活性を生産するのに有効な量含む。好ましくは、観察され、実際の殺菌活性は組成物の個々の成分の活性の予期される相和よりも少く

も約0.5%より大きく、更に好ましくは、少くとも約5%より大きい。適切に測定すれば、観察された値が予期されるColby式-計算されたE値よりも大きい、好ましくは非常に大きい、即ち、実際のE/予期されたEが1より大; 好ましくは1.005より大; そして更に好ましくは1.05より大であるものがある。

【0256】本発明は、強化された殺菌性質を有しかつ

(i) 式6-(3-A-4-B-フェニル)-2-

(C)-ピリダジノン、式中、Aは、水素、又はフルオロ置換基; Bは水素、クロロ、又はブロモ置換基; 及びCは2'-ブチニル、3'-ビニル-2'-プロピニル、4'-フルオロ-2'-ベンチニルまたは5'-フルオロ-2'-ベンチニル置換基を表わし、又は6-(3-A'-4-B'-フェニル)-2-(C')-4,5-ジヒドロピリダジノン、式中、A'は水素又はフルオロ置換基; Bは水素、ブロモ、又はクロロ置換基、及びC'は2'-ベンチニル、3'-ビニル-2'-プロピニル、4'-フルオロ-2'-ベンチニル又は5'-フルオロ-2'-ベンチニル置換基を表す。

【0257】(ii) マンコゼブ、マネブ・イブプロジオン、クロロタロニル、プロベナゾール、ピロキロン及びフェンブコナゾールから選ばれる1以上の殺菌性化合物、を含む組成物を含む。

【0258】強化された殺菌性質を有する好ましい組成物は、式6-(3-A-4-B-フェニル)-2-(C)-ピリダジノンを有する1以上の組成物を含む。

式中、Aはフルオロ、又は水素置換基及びCは2'-ベンチニル又は3'-ビニル-2'-プロピニル置換基を表す。更に好ましくは、6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノン、6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノン、6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-ビニル-2'-プロピニル)-ビリダジノン、又は6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(3'-ビニル-2'-プロピニル)-ビリダジノンである。

【0259】強化された殺菌的性質を有する好ましい化合物は、式6-(3-A'-4-B'-フェニル)-2-(C')-4, 5-ジヒドロビリダジノンは6-(3-A'-4-クロロフェニル)-2-(C')-4, 5-ジヒドロビリダジノン、を含む。式中、A'はフルオロ又は水素置換基、及びC'が2'-ベンチニル又は3'-ビニル-2'-プロピニル置換基である。更に好ましくは、6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン、6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン、6-(4-クロロフェニル)-2-(3'-ビニル-2'-プロピニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン、又は6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(3'-ビニル-2'-プロピニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノンである。

＊

	成分I	好ましい比	より好ましい比
		of I/II (by ppm)	of I/II
(1)	マンコゼブ	20/1 to 1/20	4/1 to 1/4
(2)	プロベナゾール	20/1 to 1/20	16/1 to 1/16
(3)	ピロキロン	25/1 to 1/25	16/1 to 1/14
(4)	イプロジオン	10/1 to 1/10	4/1 to 1/4
(5)	フェンブコナゾール	10/1 TO 1/10	4/1 to 1/4

【0264】(ii)成分Iが6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノンで、クロロタロニルとの組み合わせは、好ましい比が20/1から1/20、さらに好ましい比が4/1から1/4。

【0265】強化された活性を有する本発明の組成物の使用法は、単一で使用されたとき殺菌剤として上記した方法を含む。強化された活性を有するこれらの組成物の使用はメリットがある。というのは、個々の化合物単独の使用と比較して殺菌剤のより少ない使用ができ、強化された活性を有しない殺菌剤の組み合わせよりも同一又は少ない濃度で活性のより大きなスペクトラム及び長さが利用できるからである。

【0266】以下の実験は、強化された活性を有する組成物及び上記した本発明の活性を説明するが、組み合わせの範囲の制限を意図するものではない。

【0267】実験手法

＊【0260】強化された性質を有する好ましい組み合わせは、(i) 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノン、(ii) 6-(3-フルオロ-4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノン又は(iii) 6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノン、及びマンコゼブ、プロベナゾール、ピロキロン、イプロジオン、フェンブコナゾール、又はクロロタロニルとの組み合わせである。

10 【0261】更に好ましい組み合わせは、6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ビリダジノンとマンコゼブ、プロベナゾール、ピロキロン、イプロジオン、又はフェンブコナゾールとの組合せ；そして6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4, 5-ジヒドロビリダジノンとクロロタロニルとの組み合わせである。

20 【0262】好ましくは、強化された性質を有するこのような組み合わせにおいて、ビリダジノン又はジヒドロビリダジノン化合物の他の殺菌化合物に対する比率は、約25/1から約1/25まで変化しうる。説明的な好ましいおおよその率は次のとおりである。

【0263】(i)成分Iは、6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)ビリダジノンで、これとの組合せで、

【表38】

＊

	成分I	好ましい比	より好ましい比
		of I/II (by ppm)	of I/II
(1)	マンコゼブ	20/1 to 1/20	4/1 to 1/4
(2)	プロベナゾール	20/1 to 1/20	16/1 to 1/16
(3)	ピロキロン	25/1 to 1/25	16/1 to 1/14
(4)	イプロジオン	10/1 to 1/10	4/1 to 1/4
(5)	フェンブコナゾール	10/1 TO 1/10	4/1 to 1/4

以下の実験は、関連する以下の手法を用いて行った。実験化合物及び商業殺菌剤をタンク混合し、1:1:2アセトン:メタノール:水の混合物で、種々の濃度で機械的にスプレーした。プロテクティブ又はプリベンティブスプレーをスポアインキュレーションの1日前に適用した。キュラティブ又はポストインフェクションスプレーをスポアインキュレーションの1日前に適用した。使用したスプレー装置は1ヘクタール当たり1458リッターの量で200ppm投与量を送った。以下の詳細は、特定の病気に適用された。

【0268】イネプラスト ビリキュラリア (Pyricularia) 実験M-201イネ植物をPyricularia oryzae conidiaでインキュレートした。スポア濃度は、水中で1ミリリットル当たり300,000から500,000であった。アトマイザーを1フラット当たり20植物に20ミリリットルのイノキュラムを適用するのに使用した。植物をヒューミ

147

ディティキャビネット中に100%相対温度で48時間置き、その後室温に置いた。イノキュレーションの7-8日後評価を行った。

【0269】フィート セプトリア (Wheat Septoria) 実験

フィルダーフィート植物をSeptoria nodorum conidiaでイノキュレートした。スポア濃度は水中でミリリットル当たり約3,000,000コニジアであった。アトマイザーをフラット当たり20植物に20ミリリットルのイノキュラムを適用するのに使用した。植物をヒューミディティキャビネット中に100%相対湿度で72時間置き、その後、温室中に置いた。イノキュレーション10日後評価を行った。

【0270】トマト ボトリチス (Tomato Botrytis) 実験

148

* 3週齢 "Pixe" トマト植物をBoytrytis cinerea conidiaでイノキュレートした。植物をイノキュレーションに先立ち2日間dim光中に置いた。スポア濃度は、ミリリットル デキストロース溶液当たり500,000から650,000コニジアであった。アトマイザーを上及び下の葉表面及び植物ステムへの近いランオフに厚い被覆でコニジアルサスペンションを適用するのに使用した。植物を昼夜サイクルを有する連続ミストチャンバー中で20℃5日間置いた。「病気コントロール」をスプレーしない、イノキュレートしたコントロールと処置し、イノキュレートした植物を比較して%コントロールとして記録した。これらの適用量を表に示す。

【0271】

* 【表39】

第 9 表

イネ プラスト プロテクタント6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン(成分"A") and マンコゼブ(成分"B") 使用

量 ppm		% 病気コントロール	
A	B	計算値	観測値
0	0	—	0
200	—	—	99
50	—	—	0
12	—	—	0
—	200	—	99
—	50	—	75
200	50	99	99
50	50	75	99
12	50	75	99

【表40】

30

第 10 表

イネ プラスト キュラティブ6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン(成分"A") and マンコゼブ(成分"B") 使用

量 ppm		% 病気コントロール	
A	B	計算値	観測値
0	0	—	0
200	—	—	80
50	—	—	50
12	—	—	0
—	200	—	0
—	50	—	0
—	200	80	90
50	200	50	80
12	200	0	50

【表41】

第 11 表

イネ プラスト プロテクタント6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-4,5-ジヒドロピリダジノン(成分"A") and クロロタロニール(成分"B") 使用

量 ppm % 病気コントロール

149			150
<u>A</u>	<u>B</u>	<u>計算値</u>	<u>観察値</u>
0	0	—	0
200	—	—	50
50	—	—	50
12	—	—	0
—	200	—	99
—	50	—	0
—	12	—	0
200	50	50	90
50	50	50	75
12	50	0	75

【表42】

第 12 表

イネ プラスト プロテクティブ6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン(成分“A”) and プロベナゾール(成分“B”) 使用

<u>量 p p m</u>		<u>% 病気コントロール</u>	
<u>A</u>	<u>B</u>	<u>計算値</u>	<u>観察値</u>
0	0	—	0
200	—	—	80
50	—	—	0
12	—	—	0
—	200	—	0
—	50	—	0
—	12	—	0
200	200	80	90
50	200	0	80
12	200	0	50

【表43】

第 13 表

イネ プラスト プロテクティブ6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-ベンチニル)-ピリダジノン(成分“A”) and ビロキロン(成分“B”) 使用

<u>量 p p m</u>		<u>% 病気コントロール</u>	
<u>A</u>	<u>B</u>	<u>計算値</u>	<u>実測値</u>
0	0	—	0
200	—	—	80
50	—	—	0
12	—	—	0
—	200	—	85
—	50	—	0
—	12	—	0
200	200	97	90
50	200	85	90
12	200	85	90
200	50	80	90
50	50	0	90
12	50	0	0
200	12	80	85
50	12	0	50
12	12	0	50

【表44】

第 14 表

フィート セブトリア プリベンタティブ6-(4-クロロフェニル)-2-(
2'-ベンチニル)-ピリダジノン(成分“A”) and イブロジオン(成分“
B”) 使用

量 p p m		% 病気コントロール	
A	B	計算値	実測値
0	0	—	0
200	—	—	50
50	—	—	50
12	—	—	0
—	200	—	50
—	50	—	0
—	12	—	0
200	50	50	90
50	50	50	80
12	50	0	80

【表45】

第 15 表

トマト ボトリチス プロテクティブ6-(4-クロロフェニル)-2-(2'-
ベンチニル)-ピリダジノン(成分“A”) and フェンブコナゾール(成分
“B”) 使用

量 p p m		% 病気コントロール	
A	B	計算値	実測値
0	0	—	0
200	—	—	75
50	—	—	0
—	50	—	75
—	25	—	75
—	6	—	50
200	50	93	90
50	50	75	90
12	50	75	90

フロントページの続き

(S1)Int.Cl.¹

識別記号

片内整理番号

F I

技術表示箇所

A O I N 43/58

C 8930-4H

E 8930-4H

43/60

1 O I

8930-4H

43/62

8930-4H

43/653

K

8930-4H

43/76

8930-4H

43/82

1 O I

E 8930-4H

43/88

8930-4H

C O 7 D 211/88

9165-4C

211/90

9165-4C

213/64

6701-4C

213/70

6701-4C

213/85		6701-4C
215/22		7019-4C
223/06		6701-4C
223/10		6701-4C
231/18		6701-4C
231/20		6701-4C
237/04		6701-4C
237/12		6701-4C
237/14		6701-4C
237/18		6701-4C
239/36		7038-4C
239/40		7038-4C
243/02		7180-4C
263/38		9283-4C
263/46		9283-4C
265/06		9283-4C
265/30		9283-4C
265/32		9283-4C
267/06		9283-4C
271/10		9283-4C
273/04		9283-4C
273/06		9283-4C
279/06		8314-4C
281/02		8314-4C
285/12		
285/16		8314-4C
285/36		8314-4C
403/06	2 3 1	8829-4C
405/06		8829-4C
409/04		8829-4C
409/06		8829-4C
413/06	2 7 1	8829-4C

(72)発明者 ロナルド ロス, ジュニア,
アメリカ合衆国ペンシルバニア州ジャミソ
ン, ジェリコ ドライブ 2198

(72)発明者 エンリツクエ ルイス ミケロツテイ
アメリカ合衆国ペンシルバニア州フォート
ワシントン, ハイランド アベニュー
1316

(72)発明者 ウイリー ジョウ ウイルソン
アメリカ合衆国ペンシルバニア州シャルフ
オント, コーンウォール ドライブ 210